UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 51

Le Glycogène dans les frottis vaginaux

Travail de la Clinique Gynécologique de la Faculté de Médecine de Bordeaux
Professeur : J. MAGENDIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 17 Décembre 1952

par

Eliane MICHAUD née CHALDE

à TALENCE (Gironde) le 27 Juillet 1926

Diplômée de Médecine Tropicale

Examinateurs de la Thèse { MM. MAGENDIE, professeur, *Président*
CREYX, professeur
CHAVANNAZ, agrégé } *Juges*
NEUZIL, chargé des fonctions d'agrégé.

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1952

UNIVERSITÉ DE BORDEAUX
FACULTÉ DE MÉDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1952-1953 — N° 51

Le Glycogène dans les frottis vaginaux

Travail de la Clinique Gynécologique de la Faculté de Médecine de Bordeaux
Professeur : J. MAGENDIE

THÈSE POUR LE DOCTORAT EN MÉDECINE

présentée et soutenue publiquement le Mercredi 17 Décembre 1952

par

Eliane MICHAUD née CHALDE

à TALENCE (Gironde) le 27 Juillet 1926

Diplômée de Médecine Tropicale

Examinateurs de la Thèse { MM. MAGENDIE, professeur, *Président*
CREYX, professeur
CHAVANNAZ, agrégé
NEUZIL, chargé des fonctions d'agrégé. } *Juges*

BORDEAUX
IMPRIMERIE SAMMARCELLI FRÈRES
80 bis, Cours de l'Argonne

1952

FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE DE BORDEAUX

DOYENS HONORAIRES : MM. DUPÉRIÉ, CHELLE
DOYEN : M. PORTMANN. — **ASSESSEUR :** M. SIGALAS

PROFESSEURS HONORAIRES :

MM. A. MANDOUL, GUYOT, ANDÉRODIAS, ROCHER, LANDE, DUVERGEY, CARLES, LEURET, PÉRY, LABAT, CHARRIER, DUBREUIL, MACHEBŒUF, CRUCHET, DUPÉRIE, CHELLE

PROFESSEURS :

	MM.
Clinique médicale	CREYX, BROUSTET
Clinique chirurgicale	PAPIN, MASSÉ
Clinique d'accouchements	RIVIÈRE
Clinique gynécologique	MAGENDIE
Anatomie pathologique et microscopique clinique	DE GRAILLY
Anatomie	DUFOUR
Anatomie générale et histologie	MAYER
Hygiène et Clinique de la tuberculose	PIÉCHAUD
Médecine légale et médecine du travail	DERVILLÉE
Electroradiologie et Clinique d'électricité médicale	REBOUL
Chimie	MESNARD
Matière médicale	GOLSE
Pharmacie	VITTE
Physiologie	FABRE
Clinique médicale des maladies des enfants	FONTAN
Zoologie et parasitologie	SIGALAS
Pathologie générale et expérimentale	SARIC
Clinique ophtalmologique	BEAUVIEUX
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	POUYANNE
Clinique des maladies infectieuses	AUBERTIN
Chimie biologique et médicale	TAYEAU
Physique médicale et pharmaceutique	PIFFAULT
Médecine coloniale et Clinique des maladies exotiques	BONNIN
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JOULIA
Clinique des maladies des voies urinaires	DARGET
Clinique des maladies nerveuses et mentales	DELMAS-MARSALET
Clinique d'oto-rhino-laryngologie	PORTMANN
Toxicologie et hygiène appliquée	CASTAGNOU
Clinique odonto-stomatologique	DUBECQ
Botanique et cryptogamie	GIRARD
Thérapeutique	N...

PROFESSEURS SANS CHAIRE :

MM. PERRENS (Maladies mentales), BLANQUET (Physique pharmaceutique)

MAITRES DE CONFÉRENCES AGRÉGÉS :

	MM.
Parasitologie	PAUTRIZEL
Physiologie	Mlle ROUGIER
Bactériologie	MOUSTARDIER
Pharmacie (1re section)	R. GOLSE
Pharmacie (2e section)	MASQUELIER
Pharmacie (3e section)	CAZAUX

AGRÉGÉS EN EXERCICE :

	MM.
Médecine générale	DUBARRY, F.-J. TRAISSAC, BERGOUIGNAN, LENG-LEVY
Chirurgie générale	LAUMONIER, CHAVANNAZ
Obstétrique	MAHON, CHASTRUSSE
Ophtalmologie	BESSIÈRE
Oto-rhino-laryngologie	DESPONS
Dermatologie et syphiligraphie	LE COULANT
Pédiatrie et puériculture	VERGER
Médecine légale et médecine du travail	L'ÉPÉE
Electro-radiologie	LACHAPÈLE
Urologie	LANGE

COURS COMPLÉMENTAIRES :

	MM.
Médecine opératoire	LAUMONIER
Accouchements	CHASTRUSSE
Puériculture	VERGER
Législation pharmaceutique	POPLAWSKI, COUSTOU
Anatomie	RIGAUD
Chimie minérale	BABIN
Cryptogamie	LAUBIE
Pharmacie galénique	BOUSSEMART
Organographie et physiologie végétale	TEMPÈRE
Chimie biologique	NEUZIL
Pathologie chirurgicale	VILLAR
Zoologie pharmaceutique	BAILENGER
Hydrologie pharmaceutique	CAZAUX
Chimie biologique analytique	MARQUEVIELLE

Le Secrétaire de la Faculté : ROUGERIE

Par délibération du 5 août 1879, la Faculté a arrêté que les opinions émises dans les Thèses qui lui sont présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs, et qu'elle entend ne leur donner ni approbation ni improbation.

R. UNIV. BIBLIOTHEEK LEIDEN

A MA MÈRE

A MON PÈRE

Toute ma reconnaissance.

A MON MARI

A DANIELLE

A CHRISTIAN

A TOUTE MA FAMILLE

A TOUS MES AMIS

A Monsieur le Professeur Honoraire H. MANDOUL

Professeur de zoologie et parasitologie,
Docteur ès Sciences,
Chevalier de la Légion d'honneur,
Officier de l'Instruction publique,
Commandeur du Nicham Iftikhar,

En remerciement de l'aide bienveillante que nous avons toujours trouvée auprès de lui.

A Madame le Docteur I. BERNARD

Licenciée ès Sciences,

Qui nous a guidé dans le choix et l'interprétation de nos observations et auprès de qui nous avons toujours trouvé le meilleur accueil.

Qu'elle en soit profondément remerciée.

A MES JUGES

Monsieur le Docteur NEUZIL

Chargé des fonctions d'agrégé,
Docteur ès Sciences,

A Monsieur le Professeur agrégé J. CHAVANNAZ

Chirurgien des Hôpitaux,
Associé National de l'Académie de Chirurgie,
Membre de la Société Internationale de Chirurgie,
Officier de la Légion d'honneur,
Médaille Militaire,
Croix de guerre 1914-1918 1939-1945,
Officier d'Académie,

Monsieur le Professeur CREYX

Professeur de Clinique médicale,
Médecin des Hôpitaux,
Officier de la Légion d'honneur,
Croix de guerre,
Officier de l'Instruction publique,

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

Monsieur le Professeur J. MAGENDIE

Professeur de Clinique gynécologique,
Chirurgien des Hôpitaux,
Croix de guerre,
Officier d'Académie

Nous avons puisé dans son enseignement des leçons de précision et de rigueur scientifique qui nous ont particulièrement aidé dans notre travail.

Qu'il veuille bien trouver ici l'expression de notre profonde gratitude pour l'accueil qu'il nous a réservé et les conseils éclairés qu'il nous a prodigués.

Ce travail qu'a bien voulu nous confier dans son service M. le Professeur Magendie n'a été possible que grâce aux conseils et à l'aide précieuse que nous a toujours apportés M^me^ le Docteur I. Bernard, chargée de la consultation d'hormonologie et de stérilité dans le Service.

Nous lui en exprimons toute nôtre gratitude et sommes heureux de lui adresser à cette occasion tous nos remerciements pour l'enseignement qu'elle nous a prodigué.

Nos remerciements vont également à M. le Docteur Cator, assistant du Service, chargé de la cytologie hormonale, dont la grande expérience et la compétence technique sont à la base même de notre travail. C'est son idée de contre-coloration des frottis qui a seule permis l'utilisation d'une nouvelle méthode d'appréciation du glycogène et les conclusions que nous avons pu en tirer.

Nous le remercions d'avoir bien voulu nous associer à la mise au point de sa technique et de nous avoir constamment aidé de son expérience et de ses conseils.

LE GLYCOGÈNE DANS LES FROTTIS VAGINAUX

1° Historique.

2° Méthodes de détection du glycogène vaginal.

3° Méthode de Cator avec contre-coloration du fond. Procédé personnel de numération.

4° Applications pratiques de la numération des cellules après contre-coloration de Cator.

a) Etude de la répartition du glycogène en différents points du vagin.

b) Etude du glycogène vaginal au cours du cycle menstruel.

HISTORIQUE

C'est à Schiele que revient le mérite d'avoir, en 1880, découvert l'existence du glycogène dans l'épithélium vaginal.

Mais son travail ne fit que constater la présence de ce polysaccharide sans lui chercher une signification.

Douze ans plus tard, en 1892, paraît le travail fondamental de Doderlein, dans lequel cet auteur expose les fondements de la microbiologie du vagin, et révèle que le glycogène est transformé en acide lactique sous l'influence exclusive d'un bacille qui, depuis, porte son nom.

Avec l'application de la méthode des frottis vaginaux à l'espèce humaine, s'ouvre une **nouvelle ère de recherches.**

Lehmann, en 1921, signale que certains facteurs biochimiques sont sous la dépendance de l'activité ovarienne, et, parmi eux, il cite le glycogène, l'acidité et la flore.

Dès lors les travaux vont s'orienter différemment.

Certains auteurs étudient les **variations du glycogène vaginal aux différentes périodes de la vie.**

Miura, en 1928, s'attache à cette question et conclut, un des premiers, à la relation intime existant entre le défaut de glycogène dans l'épithélium vaginal et l'activité ovarienne défaillante.

Cette étude est reprise en 1939 par Herrnberg et Horstmann, en même temps que par Sannicandro. Ces auteurs indiquent que chez la fillette nouveau-née le glycogène vaginal est particulièrement abondant; puis il diminue dans la première semaine et cette glycopénie persiste jusqu'à l'approche de la puberté.

Mileff, en 1939, ainsi que Mack et Ale en 1942, aboutissent à la même conclusion, mais étudient en outre **la glycopexie pendant la grossesse et après la ménopause.** Chez la femme enceinte, ils constatent une charge glycogénique importante. Chez

la femme ménopausée, ils remarquent que le glycogène reste abondant dans les deux ou trois années qui suivent la cessation des règles, et diminue ensuite lentement.

La recherche du glycogène **dans le vagin des animaux** est entreprise par Miura en 1928 : il remarque que cette substance manque chez la rate, le cobaye, la chienne et la chatte.

Ses travaux sont repris par Cruickshank et Sharman, en 1934, qui concluent que la femme et la guenon sont les seuls mammifères dont le vagin renferme du glycogène.

Cependant, en 1940-1941, Raynaud a pu démontrer la présence de glycogène dans l'épithélium vaginal de souris nouveau-nées par la réaction au carmin de Best et à l'iode et la contre-épreuve à la salive. Il conclut que le glycogène se retrouve essentiellement dans les tissus qui dérivent du sinus uro-génital, car il est abondant dans l'épithélium du vagin, du col vésical et dans les couches basales de l'épithélium de l'urètre. Il est plus rare dans les organes dérivés des canaux de Muller et fait défaut chez les mâles dans les organes en provenance des canaux de Wolff.

Mais, après ces travaux, vient **une ère d'interprétation** et les publications se succèdent : les unes proposent des méthodes de **détection,** précises et simples, les autres, à l'aide de ces techniques étudient la glycopexie pendant le cycle menstruel, et ses **relations avec l'activité ovarienne.**

En 1936, Krumm utilise le test de Lahm-Schiller au lugol pour juger de la persistance de l'activité folliculinique après une hystérectomie interannexielle.

En 1938, Geist, Walter et Salmon décrivent une méthode de coloration du glycogène dans les frottis vaginaux et étudient les variations de la glycopexie sous l'influence des œstrogènes, de la progestérone et des androgènes.

Les opinions sur la valeur de cette recherche sont alors très diverses :

Pratt et Thomas, en 1937, Palmer à la même époque, ainsi que Davis et Pearl l'année suivante, estiment que la teneur vaginale en glycogène est un test très fidèle de l'œstrogénie.

Dans sa thèse en 1939 Mileff déclare qu'il a obtenu des résultats irréguliers et des discordances entre les résultats des biopsies endométriales et les examens de la paroi vaginale. Il conclut que la présence du glycogène vaginal n'est pas un test probant de l'activité œstrogénique d'autant plus que la folliculine n'a pas toujours donné la réaction locale attendue et que, par contre, il a obtenu des proliférations de l'épithélium vaginal par des injections de progestérone chez des femmes castrées.

Mack et Ale, en 1942, ont mis au point une méthode utilisant les vapeurs d'iode. Cette épreuve, dénommée « Test de Mack », a été depuis employée par Siddall, Trujillo-Jauregui en 1944, Pineda en 1945, Montalvo-Ruiz en 1946 et est considérée par ces auteurs comme excellente. Ils ont étudié de nombreux cycles de femmes et sont arrivés à la conclusion suivante :

Pendant le cycle menstruel, le glycogène augmente au cours de la phase folliculinique, continue à augmenter un peu moins rapidement dans la seconde partie du cycle, pour retomber ensuite assez brusquement à son taux initial, la veille des règles./

En 1948, De Watteville et Danon trouvaient la teneur en glycogène « irrégulière et peu sensible aux fluctuations hormonales ».

La même année, Schokaert et Ferin décrivaient en particulier une glycopexie plus intense pendant la phase lutéale que pendant la première partie du cycle.

W.-B. Ayre et J.-E. Ayre en 1949, estiment que l'index glycogénique n'est pas assez fidèle pour apprécier l'œstrogénie. Ils trouvent, en effet, un index glycogénique bas chez des femmes en état d'hyper-folliculinie consécutif à des implantations de diéthylstilbœstrol.

B. Schramm en 1950, a employé le carmin de Best comme colorant du glycogène dans les frottis; il a montré, dans les cycles normaux, le parallélisme de la sécrétion glycogénique de

l'endomètre et de la surcharge des cellules vaginales en phase lutéinique.

Des études plus précises ont été faites récemment, portant sur la charge elle-même des cellules en glycogène :

En 1949, un travail de Lison et Vokaer rapporte les constatations faites un an auparavant par Papanicolaou, Traut et Marchetti. Ceux-ci avaient décrit une polarisation du glycogène à l'intérieur de la cellule et parlaient d'un véritable cycle intracellulaire du glycogène.

Lison et Vokaer retrouvèrent des images analogues dans leurs préparations mais montrèrent qu'il s'agissait d'un artefact, dû à la fixation pendant laquelle le glycogène « fuit » devant le fixateur vers le pôle basal.

D'après eux, le glycogène remplirait toute la cellule vaginale d'une manière diffuse et uniforme sans manifester la moindre polarisation.

Enfin, d'après les mêmes auteurs, sur frottis comme sur coupes histologiques, la quantité de glycogène présent dans les cellules ayant atteint une maturation comparable, ne serait pas fonction de la folliculinémie.

Pundel et Vokaer, en 1951, concluent le chapitre « Glycogène vaginal » de leur ouvrage sur « Les frottis vaginaux endocriniens » en disant :

« La teneur vaginale en glycogène n'est pas en rapport direct avec le degré de stimulation œstrogénique, mais uniquement en rapport avec le développement en épaisseur de cet épithélium. Tous les facteurs qui ont un effet prolifératif sur l'épithélium vaginal, produisent une charge en glycogène. Pour cette raison, le dosage du glycogène vaginal ne peut plus être considéré comme un test fidèle de l'activité œstrogénique. »

C'est aussi l'opinion de Vokaer, en 1952, qui estime que seuls les frottis atrophiques, riches en cellules basales, sont dans l'ensemble pauvres en glycogène ; et il écrit :

« Des critères, tels que l'index caryopycnotique et l'index éosinophilique sont beaucoup plus fidèles pour apprécier l'œstrogénie que l'index glycogénique. »

MÉTHODES DE DÉTECTION DU GLYCOGÈNE VAGINAL

On utilise des méthodes biochimiques et cytologiques.

Méthodes biochimiques

Krumm 1936. Ce procédé approximatif, un peu grossier, mais de réalisation très simple, consiste à badigeonner l'épithélium vaginal avec une solution iodo-iodurée, comme dans le test de Lahm-Schiller sur le col utérin : la présence du glycogène se traduit par une coloration brun-acajou très foncée quand la charge glycogénique est importante, jaune clair lorsqu'elle est minime, et blanche lorsqu'elle est nulle. Pratiquement cette dernière éventualité est exceptionnelle, tandis que sur le col utérin, les variations de la glycopexie sont fréquentes et d'un intérêt capital pour le diagnostic des altérations trophiques et des stades prénéoplasiques ou néoplasiques de l'épithélium.

Chez la femme enceinte, en particulier, ce badigeonnage provoque l'apparition d'une teinte presque noire, indiquant une richesse extrême des cellules en glycogène, à telle enseigne que Karnaky (1946) en a fait un test utile de grossesse.

Rakoff 1943, a dosé chimiquement la quantité de glycogène contenue dans l'épithélium vaginal : mais elle présente des variations considérables suivant l'endroit du prélèvement. D'après lui la concentration peut varier de 2,5 — 3 mmgr. % au tiers postérieur, à 1,5 — 1.8 mmgr. % au tiers moyen et 0,6 — 0,9 mmgr. % au tiers inférieur.

Méthodes cytologiques

Le glycogène peut être mis en évidence dans l'épithélium compact recueilli par biopsie. Mais pour obtenir de bonnes pré-

parations histologiques, il est indispensable d'observer rigoureusement certaines précautions, aussi bien au moment du prélèvement qu'au cours des manipulations histologiques.

L'endroit de choix pour ce prélèvement est le tiers postérieur du vagin. Zondek et Friedmann (1936) recommandant le **raclage** de la paroi vaginale avec une petite curette tranchante. Ce prélèvement est indolore, mais il a l'inconvénient d'abîmer les couches superficielles de l'épithélium.

Pundel emploie une véritable **biopsie :** il utilise une pince terminée par deux petites cupules tranchantes, permettant de sectionner un fragment d'épithélium d'environ 2 millimètres avec le stroma sous-jacent. Cette biopsie peut être répétée à plusieurs reprises pendant un même cycle, mais elle constitue une petite perte de substance qui peut saigner parfois assez abondamment et nécessiter une hémostase par suture ou, mieux, par coagulation. Cette technique, aisée avant la ménopause, l'est moins si le vagin est atrophié. Cotte (1938) utilise un petit crochet spécial avec lequel il soulève un pli de l'épithélium vaginal qu'il sectionne aux ciseaux.

La fixation et la coloration de ces minuscules biopsies peut se faire par les procédés habituels en histologie.

Dans sa thèse en 1939, Mileff préconise la méthode suivante :

— Fixation par le liquide de Gendre.
— Déshydratation.
— Inclusion à la paraffine par les procédés classiques.
— Coloration par le Lugol ou par la Fuschine de Schiff.

Par coloration par la fuschine ou le carmin de Best, le glycogène se colore en rouge vif ; par celle au lugol ou à la gomme iodée, il apparaît en brun acajou, sous forme de granulations disséminées au centre ou à la périphérie des cellules suivant leur quantité.

Mais, c'est dans les **frottis vaginaux,** que depuis quelques années on cherche à mettre en évidence le glycogène et à évaluer ses variations quantitatives par une méthode simple.

Les techniques se sont succédé, mais dans l'ensemble, les deux colorants employés sont surtout le carmin de Best et l'iode.

Technique de Salmon, Walter et Geist, 1938

Les frottis, fixés par dessication à l'air, sont colorés à l'hématoxyline comme d'habitude, puis rincés dans de l'eau froide. On les colore ensuite pendant quinze minutes dans une solution de carmin qui est préparée à partir d'une solution de stock.

Solution mère de stock :

Carmin : 1 gr.
Chlorure de potassium : 2,5 gr.
Carbonate de potassium : 0,5 gr.
Eau distillée : 50 cc.

Mélanger ces substances et faire bouillir pendant une minute jusqu'à ce que la couleur de la solution vire au rouge foncé. Refroidir à la température de la chambre et ajouter 10 cc. d'ammoniaque. Placer pendant douze heures dans la glacière.

Pour la solution d'usage, toujours utiliser des préparations fraîches selon la formule suivante :

Solution mère filtrée : 10 cc.
Ammoniaque : 15 cc.
Alcool méthylique absolu : 10 cc.

Après la coloration au carmin, différencier dans le mélange suivant :

Alcool éthylique absolu : 16 cc.
Alcool méthylique absolu : 8 cc.
Eau distillée : 20 cc.

Laver ensuite dans de l'alcool éthylique absolu, passer au xylol et monter au baume de Canada.

Le glycogène se distingue par sa coloration rouge brillante. Les noyaux, colorés en bleu, sont également très apparents. Cette coloration est assez compliquée, mais elle donne des préparations très nettes et la coloration est permanente.

Technique de B. Schramm, 1950

La fixation est faite immédiatement dans l'alcool-éther, bien qu'un frottis sec puisse subir la coloration au carmin de Best. La coloration est faite au moins deux heures après.

Les frottis sont amenés par l'alcool à 60° jusqu'à l'hémalun : colorés fortement (5 minutes), ils sont rincés deux fois à l'eau distillée et différenciés 30 secondes dans l'alcool chlorhydrique.

Après deux rinçages à l'eau de source, la lame est différenciée 30 secondes dans le différenciateur de Best, puis plongée directement dans une solution à 0,50 % de vert Lumière.

Rinçage à l'alcool; déshydratation; montage.

Le glycogène apparaît en rouge foncé, les cellules qui en sont dépourvues sont vertes.

Réaction de Mack (Iodine vapor stain) 1942-1943

Les frottis sont prélevés, comme pour les colorations différentielles, au fond du vagin, mais on peut les laisser sécher à l'air, ou bien les fixer à l'alcool-éther.

Les frottis secs sont placés, la face portant les cellules tournée vers le bas, sur une boîte de Pétri dans le fond de laquelle se trouve un peu de solution de lugol. On recouvre avec une cloche en verre, on laisse agir les vapeurs d'iode pendant deux à trois minutes et on examine sous le microscope. La coloration brune du glycogène, obtenue par les vapeurs d'iode, disparaît après quarante-huit heures, mais les frottis peuvent être recolorés à volonté.

Les teintes obtenues varient du jaune clair au brun foncé suivant l'intensité de la glycopexie. Les cellules colorées en jaune sont habituellement plus petites (couches profondes) que les cellules colorées en brun (couches moyennes et superficielles). Mack définit quatre catégories :

Stade I : petites cellules jaunes, nombreux débris cellulaires amorphes.

Glycopénie complète.

Stade II : dépôts bruns irrégulièrement répartis (cellules marbrées) à la périphérie ou dans le cytoplasme; beaucoup de cellules sans glycogène.
Glycopexie légère.

Stade III : cellules plus grandes et plus nombreuses; le cytoplasme est diffusément coloré en brun; il existe encore des cellules non iodophiles.
Glycopexie moyenne.

Stade IV : présence presque exclusive de grandes cellules colorées en brun.
Glycopexie intense.

Cette méthode a depuis été étudiée par Siddall (1944), Trujillo-Jaureguy (1944), Montalvo-Ruiz (1946) et est considérée par ces auteurs comme excellente.

Mancini et Celani-Bari (1942) recommandent de plonger les lames soumises aux vapeurs d'iode dans une solution de sulfate de mercure qui, au contact de l'iode retenu par le glycogène, donne un précipité foncé d'iodure de mercure. La réaction est ainsi rendue permanente.

Méthode de Pineda, 1945

Cette méthode veut éviter l'inconvénient de la technique de Mack qui donne des colorations disparaissant rapidement, et des frottis impossibles à conserver au-delà de 48 heures.

On colore les frottis dans une solution épaisse de gomme arabique renfermant de l'iode et de l'iodure de potassium.

En voici la formule :

Solution de gomme arabique dans de l'eau distillée 200 cc. à laquelle on ajoute une solution iodée.

Eau distillée : 30 cc.
Iodure de potassium : 10 gr.
Iode : 1 gr.

On laisse sécher.

Les réactions et l'évaluation sont les mêmes que pour la méthode de Mack.

Méthode de Cator (1951) avec contre-coloration du fond

Le Docteur Cator, assistant d'histologie dans le service de clinique gynécologique de M. le Professeur Magendie, eut l'idée pour rendre la lecture de la glycopexie plus aisée, de teinter le fond de la préparation par une coloration faisant contraste, en l'occurence, le vert Lumière, qui s'oppose au brun plus ou moins foncé de la gomme iodée.

Cette amélioration technique a d'ailleurs entraîné une conséquence beaucoup plus importante sur laquelle nous reviendrons tout à l'heure : c'est une attitude d'esprit différente dans l'appréciation de ce test.

Voici la technique du Docteur Cator :

Elle est employée sur frottis séchés à l'air.

Les deux colorants utilisés sont :

— Le vert Lumière.

— La gomme iodée.

Vert Lumière

On dissout un gramme de vert dans 10 cc. d'eau distillée, on agite pour éviter la formation de grumeaux. Lorsque la solution est bien homogène, on ajoute Q.S. pour 100 cc., d'alcool éthylique à 90°, on agite à nouveau. On place le vert ainsi préparé dans un flacon à ouverture suffisante pour que l'on puisse y mettre à tremper plusieurs lames à la fois.

Gomme iodée

On fait dissoudre à chaud au bain-marie :

Gomme arabique : 50 gr.

Eau distillée : 100 cc.

On ajoute alors la solution suivante :

Iode : 1 gr.

Iodure de potassium : 3 gr.

Eau distillée : 3 cc.

On agite, on passe sur une gaze.

Coloration des frottis

On plonge la lame dans le vert Lumière et on la laisse tremper trois minutes.

Au bout de ce temps, on la sort, on l'égoutte un peu et on la plonge dans un cristallisoir rempli d'eau du robinet. On l'agite doucement de façon à enlever l'excès de colorant, puis on la laisse sécher.

On pose la lame à plat et à l'aide d'un compte-gouttes on dépose sur la partie de la lame qui porte le frottis, trois gouttes de gomme iodée. Cette partie de la coloration est assez délicate car il arrive que de petites bulles d'air se trouvent dans la première goutte. Il faudra donc rejeter cette première goutte dans le flacon, avant de laisser tomber la gomme iodée sur la lame.

On laisse la préparation à l'air libre pendant dix minutes, puis on pose délicatement une lamelle sur la lame sans enlever la gomme, une pression légère rend le contact parfait entre la gomme et la lamelle.

La gomme iodée durcit en séchant, fait adhérer la lamelle et les frottis ainsi à l'abri de l'air ne s'altèrent pas.

La lecture peut être faite dès que l'on a posé la lamelle, il n'est pas nécessaire d'attendre que la gomme ait séché.

Lecture des frottis. Procédé personnel de numération

Nous avions eu primitivement l'idée d'évaluer la glycopexie comme tous ceux qui, avant nous, se sont intéressés à ce problème, par l'appréciation de l'intensité de la coloration des cellules, variant du jaune au brun.

N'ayant pas la possibilité de la préciser à l'aide d'un colorimètre, cette interprétation « à vue d'œil » nous a paru tout à fait sujette à caution, en faisant intervenir un coefficient personnel d'erreur, considérable.

Mis en possession, par la contre-coloration du Docteur Cator d'un moyen plus perfectionné de lecture de la glycopexie, nous avons eu l'idée, par analogie avec les numérations des cellules acidophiles et basophiles dans les frottis, de dénom-

brer la proportion de cellules chargées de glycogène par rapport aux cellules colorées en vert, formant le fond de contraste, et qui en sont dépourvues.

Nous avons eu de ce fait, un renseignement précis et comparable aisément quel que soit l'opérateur, d'où possibilité de donner à ce test, jusqu'ici peu précis, une expression chiffrée permettant d'en discuter la valeur en clinique dans tel ou tel cas et d'en rechercher l'utilisation pratique.

Au lieu des quatre stades de Mack, difficiles à apprécier, nous pouvons parler de pourcentages, comme dans les numérations cytologiques habituelles.

Aspect microscopique des préparations après contre-coloration de Cator

Les cellules vaginales se présentent sous trois aspects différents :

- Les unes sont colorées en **vert pâle,** on peut voir de très fines granulations dans leur cytoplasme ; le noyau apparaît en vert un peu plus foncé.

- D'autres, apparaissent en **marron clair ou foncé,** mais sont uniformément colorées. On ne note aucune granulation. Seul le noyau n'a pas pris l'iode et reste coloré en vert clair. Nous avons appelé cet aspect homogène : **« glycogène diffus ».**

— D'autres, enfin, se présentent sous un **aspect bariolé à la fois vert et marron** clair ou marron foncé. Nous n'avons pas fait de différence entre les granulations, les amas ou les masses apparaissant en marron sur fond vert pâle et nous avons rangé tous ces aspects sous la dénomination de **« glycogène non diffus ».**

Une erreur, à éviter, consiste à prendre pour un aspect de « glycogène non diffus » une cellule entièrement marron (glycogène diffus) sur laquelle se trouve appliqué un leucocyte, ou plusieurs, qui, par cette coloration, apparaissent en vert foncé. Mais la forme ronde, régulière, de la tache, fera facilement éviter la confusion et d'autre part, en faisant varier la

vis micrométrique, on constatera que tache et cytoplasme ne sont pas dans le même plan.

Dans la lecture de nos frottis, nous avons noté :

— Le nombre de cellules vert pâle, donc ne prenant pas l'iode.

— Le nombre de cellules ayant l'aspect de « glycogène diffus ».

— Le nombre de cellules classées dans la catégorie « glycogène non diffus ».

Jusqu'à un total de 200 cellules.

Nous avons reporté nos chiffres à 100 en les divisant par 2 et nous avons inscrit sur nos graphiques :

1° Une courbe inférieure représentant le pourcentage de cellules à « glycogène diffus » aux différents jours du mois.

2° Une courbe supérieure représentant le pourcentage de cellules contenant du glycogène sous quelque forme que ce soit, diffus ou non.

Ainsi, la surface comprise entre la ligne des abscisses et la courbe inférieure représente le glycogène diffus;

La surface délimitée par les deux courbes, inférieure et supérieure, représente le glycogène dit « non diffus ».

APPLICATIONS PRATIQUES DE LA NUMÉRATION DES CELLULES APRÈS CONTRE-COLORATION DE CATOR

Etude de la répartition du glycogène en différents points du vagin

Rakoff en 1943, a trouvé des variations de concentration de glycogène suivant l'endroit du prélèvement dans le vagin, par dosage chimique.

Nous avons voulu, dans quelques observations, étudier ces mêmes variations en utilisant notre méthode de détection en différents endroits du vagin.

Cette étude, qui n'est qu'ébauchée, a porté seulement sur douze femmes prises au hasard de la consultation du service de gynécologie.

Les prélèvements ont été faits en trois endroits :

— Sur la paroi latérale droite, au tiers inférieur, près de la vulve.

— Sur la paroi latérale gauche, au tiers moyen.

— Dans le cul-de-sac postérieur.

Nous avons résumé nos résultats dans le tableau suivant :

Noms	Lieu de prélèvement	glycogène			écart
		diffus	non-diffus	Total	
Man...	Tiers inférieur	25 %	25 %	50 %	5 %
	Tiers moyen	30 %	15 %	45 %	
	Cul-de-sac post.	35 %	15 %	50 %	
Lan...	Tiers inférieur	26 %	46 %	72 %	14 %
	Tiers moyen	18 %	58 %	76 %	
	Cul-de-sac post.	16 %	46 %	62 %	
Cas...	Tiers inférieur	32 %	28 %	60 %	8 %
	Tiers moyen	14 %	48 %	62 %	
	Cul-de-sac post.	41 %	13 %	54 %	
Mor...	Tiers inférieur	34 %	36 %	70 %	4 %
	Tiers moyen	27 %	39 %	66 %	
	Cul-de-sac post.	26 %	44 %	70 %	
Lab...	Tiers inférieur	18 %	30 %	48 %	6 %
	Tiers moyen	21 %	25 %	46 %	
	Cul-de-sac post.	20 %	22 %	42 %	
Aug...	Tiers inférieur	44 %	32 %	76 %	6 %
	Tiers moyen	24 %	46 %	70 %	
	Cul-de-sac post.	25 %	46 %	71 %	
Dur...	Tiers inférieur	7 %	56 %	63 %	12 %
	Tiers moyen	24 %	46 %	70 %	
	Cul-de-sac post.	21 %	37 %	58 %	
Gou...	Tiers inférieur	27 %	41 %	68 %	6 %
	Tiers moyen	29 %	33 %	62 %	
	Cul-de-sac post.	44 %	23 %	67 %	
Les...	Tiers inférieur	12 %	38 %	50 %	7 %
	Tiers moyen	28 %	25 %	53 %	
	Cul-de-sac post.	24 %	33 %	57 %	
Cat...	Tiers inférieur	28 %	10 %	38 %	8 %
	Tiers moyen	20 %	24 %	44 %	
	Cul-de-sac post.	14 %	22 %	36 %	
Doy...	Tiers inférieur	14 %	38 %	52 %	2 %
	Tiers moyen	16 %	36 %	52 %	
	Cul-de-sac post.	18 %	36 %	54 %	
Lag...	Tiers inférieur	34 %	22 %	56 %	8 %
	Tiers moyen	30 %	30 %	60 %	
	Cul-de-sac post.	20 %	32 %	52 %	

Dans la mesure où nous pouvons tirer des conclusions d'un nombre aussi restreint de cas, il ressort que **la proportion des cellules contenant du glycogène, par rapport à celles qui en sont dépourvues, est pratiquement constante dans tout le vagin.**

En effet, sur les douze femmes, dix ont des variations de la glycopexie totale n'excédant pas 8 %. Les deux autres ont des variations respectives de 12 % et 14 %.

Ces différences sont négligeables.

Par contre, **la proportion de « glycogène diffus » par rapport au « non diffus » nous a semblé très variable,** sans que nous lui trouvions une explication valable.

Papanicolaou, Traut, Marchetti, en 1948, ont décrit une polarisation du glycogène dans la cellule vaginale : le glycogène apparaît généralement sous forme de granulations qui s'accumulent en un croissant au pôle proximal des cellules. Ces auteurs ont décrit un véritable cycle intra-cellulaire du glycogène : le maximum de sa sécrétion se produirait à la fin de la phase folliculaire, et son accumulation se ferait sous la forme de fins granules à la partie proximale des cellules, de façon à former un dessin très caractéristique.

Après l'ovulation, le glycogène commencerait à perdre sa disposition régulière, tandis que les fins granules se transformeraient en grains plus gros, montrant des variations considérables dans leurs dimensions.

Enfin, pendant la phase lutéinique, le glycogène deviendrait moins visible, perdrait son aspect granulaire, en se collectant sous forme de flaques irrégulières; toutefois sa polarité proximale pourrait encore être discernée.

Lison et Vokaer, dès 1949, ont examiné des préparations de vagin traitées par des méthodes classiques de détection et ont retrouvé des images analogues. Mais ils ont conclu, en employant une technique plus précise, que cet aspect de cycle intra-cellulaire était un artefact, le glycogène fuyant devant le fixateur de la préparation.

D'après leurs travaux, le glycogène remplirait toute la cellule vaginale d'une manière diffuse et uniforme, sans manifes-

ter la moindre polarisation. Seules les deux couches cellulaires basales de l'épithélium vaginal sont exemptes de glycogène.

Pour Schokaert et Ferin, les grosses vacuoles de glycogène se trouvent dans la couche moyenne de l'épithélium vaginal, l'imprégnation diffuse se produit dans les cellules de la couche superficielle, les cellules basales sont dépourvues de glycogène.

Nous n'avons pas pu trouver d'après nos observations et les aspects des frottis vaginaux, **une explication à la proportion variable de glycogène diffus et non diffus.**

Peut-être ces aspects sont-ils, ainsi que le souligne Vokaer, des artefacts dus à la technique de détection ?

Dans l'interprétation de nos graphiques, nous ne tiendrons compte que du taux de **glycogène total,** c'est-à-dire du **pourcentage de cellules chargées en glycogène sous quelque forme et en quelque quantité que ce soit, par rapport aux cellules nous apparaissant entièrement vertes et donc dépourvues de cette substance.**

Etude du glycogène vaginal au cours du cycle menstruel

Nous avions primitivement l'idée, pour étudier la glycopexie au cours du cycle mentruel, de distinguer deux groupes de femmes parmi celles qui étaient suivies régulièrement à la consultation du service de gynécologie de l'hôpital André-Boursier à Bordeaux :

– D'une part, des femmes jeunes, bien portantes, réglées normalement et ne présentant aucune infection génitale appréciable;

— D'autre part, les femmes venant consulter pour troubles des règles et approchant de la ménopause.

Mais cette distinction nous semble impossible à maintenir, car les frontières entre l'état normal et les troubles fonctionnels gynécologiques survenant chez des femmes ayant eu des enfants, sont fort difficiles à établir, d'autant que le bilan hormonal ne marche pas toujours de pair avec les données de la clinique.

Il nous a été difficile de réunir des observations complètes sur des cycles entiers, car l'exploration ovarienne chez la femme est longue et beaucoup de malades sont indociles et ne comprennent pas la nécessité d'examens répétés à des dates précises.

Cependant, nous avons pu suivre chez neuf de nos malades l'aspect des courbes de glycogène comparées aux index acidophilique et caryopycnotique, au cours de dix cycles menstruels.

Toutes ces malades étaient des femmes mariées venant à la consultation pour des raisons variables : obésité, troubles circulatoires, règles modifiées dans leur abondance, avortements à répétition.

Voici leurs observations :

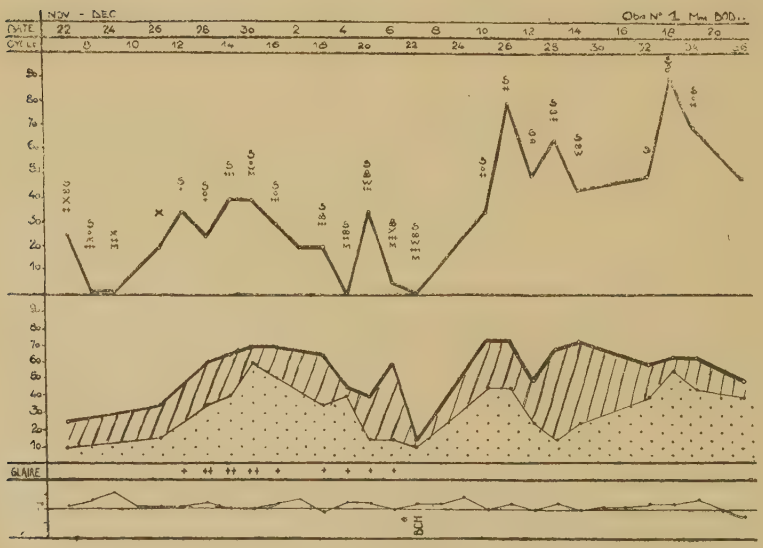
OBSERVATIONS

Tableau des signes et abréviations employées dans tous nos graphiques :

S	Cellules superficielles.
I	Cellules intermédiaires
B	Cellules basales.
•	Cellules isolées.
∞	Petit amas.
∞	Gros amas.
X	Cellules plicaturées.
—	Cellules plates.
W	Cellules ourlées.

■	Règles.
+	Leucocytes plus ou moins abondants.
++	
+++	
M	Mucus.
BCH	Biopsie cytohormonale.
▬	Index acidophilique.
- - -	Index caryopycnotique
▨	Glycogène diffus.
▩	Glycogène non diffus.

OBSERVATION N° 1



Mme Bod..., âgée de 28 ans. — Règles très peu abondantes, mais cependant régulières, avec céphalées importantes depuis une thyroïdectomie subtotale. Quelques hémorragies entre les règles.

Antécédents. — Réglée à 14 ans, tous les 28 jours, durée 5 jours. Règles peu abondantes.

Interprétation des graphiques

Du septième au trente-sixième jour :

— Courbe de température basale : atypique.

— Index acidophilique : clochers irréguliers.

— Biopsie cyto-hormonale : au vingt-deuxième jour, stade folliculinique prolongé, pas d'action de la progestérone.

— Glaire cervicale : présente du douzième au vingt-et-unième jour.

— *Glycogène* : clochers irréguliers parallèles à ceux de l'index acidophilique.

Conclusions. — Malgré une injection de Lutogyl, le douzième jour du cycle, cette malade n'a pas eu d'imprégnation progestative de ses récepteurs. Poussées irrégulières d'hyperfolliculinie.

Concordance entre glycopexie et acidophilie.

Observation N° 2

Mme Laj..., âgée de 22 ans. — Avortements à répétition. Depuis 1947, cette malade a fait trois avortements dans le courant du troisième mois de grossesse. Le dernier a été suivi de douleurs pelviennes, pertes, aménorrhée.

Antécédents. — Puberté à 14 ans. Les règles sont habituellement régulières, non douloureuses, les cycles de trente-deux jours. Durée des règles : deux à trois jours; abondance normale.

Interprétation des graphiques

Du dix-huitième jour aux règles suivantes :

— Température basale : non caractéristique.

— Index acidophilique : à 80 % le dix-neuvième jour, descend à 10 % le vingt-cinquième jour.

— Biopsie cyto-hormonale : montre un stade folliculinique sans action de la progestérone.

Glycogène : à 75 % le dix-huitième jour, descend lentement à 20 % ensuite.

Concordance entre la glycopexie et l'acidophilie. Déficit progestatif indiqué par la biopsie, l'absence de décalage thermique et la plicature des cellules. *Le glycogène diminue.*

Du premier au seizième jour :

— Température : pas de décalage.

Index acidophilique : est à 40 % à la fin des règles. Clocher à 90 % le quatorzième jour.

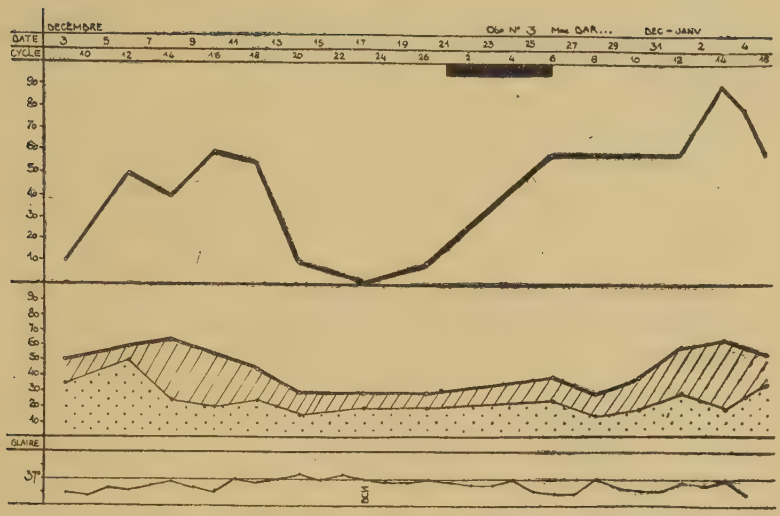
— Glaire cervicale filante : présente le treizième jour.

— Biopsie cyto-hormonale : au treizième jour, stade folliculinique.

Glycogène : à 30 % pendant les règles, monte lentement pour atteindre 75 % le quatorzième jour.

Concordance entre glycogène et I.A. pendant ce stade folliculinique.

Observation N° 3



Mme Dar..., âgée de 38 ans. — Crises d'épilepsie Bravais-Jacksonnienne rythmées par les règles depuis onze ans. Cependant, un mois avant le début de nos examens, la malade a présenté une série de crises, indépendantes des règles, qui ont abouti à l'état de Mal. Entre à l'hôpital pour bilan hormonal.

Antécédents. — Puberté à 15 ans. Cycles de trente jours. Durée des règles : trois jours. Abondance normale, règles douloureuses.

Interprétation des graphiques

Du neuvième jour au règles suivantes :

— Température basale : montre un décalage le seizième jour.

— Index acidophilique : clocher entre 50 % et 60 % du douzième au dix-huitième jour, chute rapide aussitôt après. Reste bas jusqu'aux règles.

— Biopsie cyto-hormonale : le vingt-troisième jour, action progestative insuffisante.

— *Glycogène :* du neuvième au quatorzième jour, 50 % à 60 %, puis chute lente. Le vingtième jour il est à 30 % et s'y maintient jusqu'aux règles.

Il y a *concordance entre la glycopexie et l'acidophilie.*

Pendant la seconde partie du cycle, l'imprégnation progestative est insuffisante ainsi que le montre la biopsie. Il existe cependant un léger décalage thermique.

Le glycogène baisse pendant cette phase.

Du premier au seizième jour :

— Température : pas de variation caractéristique.

— Index acidophilique : à 60 % de la fin des règles au douzième jour; clocher à 90 % le quatorzième jour, puis une chute s'amorce.

— *Glycogène :* à 40 % à la fin des règles, monte à 65 % le quatorzième jour et ébauche aussitôt une descente.

Concordance entre la courbe glycogénique et l'acidophilie.

OBSERVATION N° 4

Mme Ver..., âgée de 21 ans. — Amaigrissement progressif. Règles modifiées : un mois sur deux, règles abondantes; l'autre mois, règles diminuées avec céphalées et malaises.

Antécédents : puberté à 13 ans; cycles de vingt-huit jours. Durée des règles : cinq jours. Abondance normale.

Interprétation des graphiques

Du onzième au vingt-deuxième jour :

— Courbe de température basale : décalage le seizième jour.

— Index acidophilique : à 40 % le onzième jour, fait un clocher net à 60 % le seizième jour et descend aussitôt à 25 %.

— Biopsie cyto-hormonale : le onzième jour, stade folliculinique; le dix-neuvième jour, stade folliculinique intermédiaire.

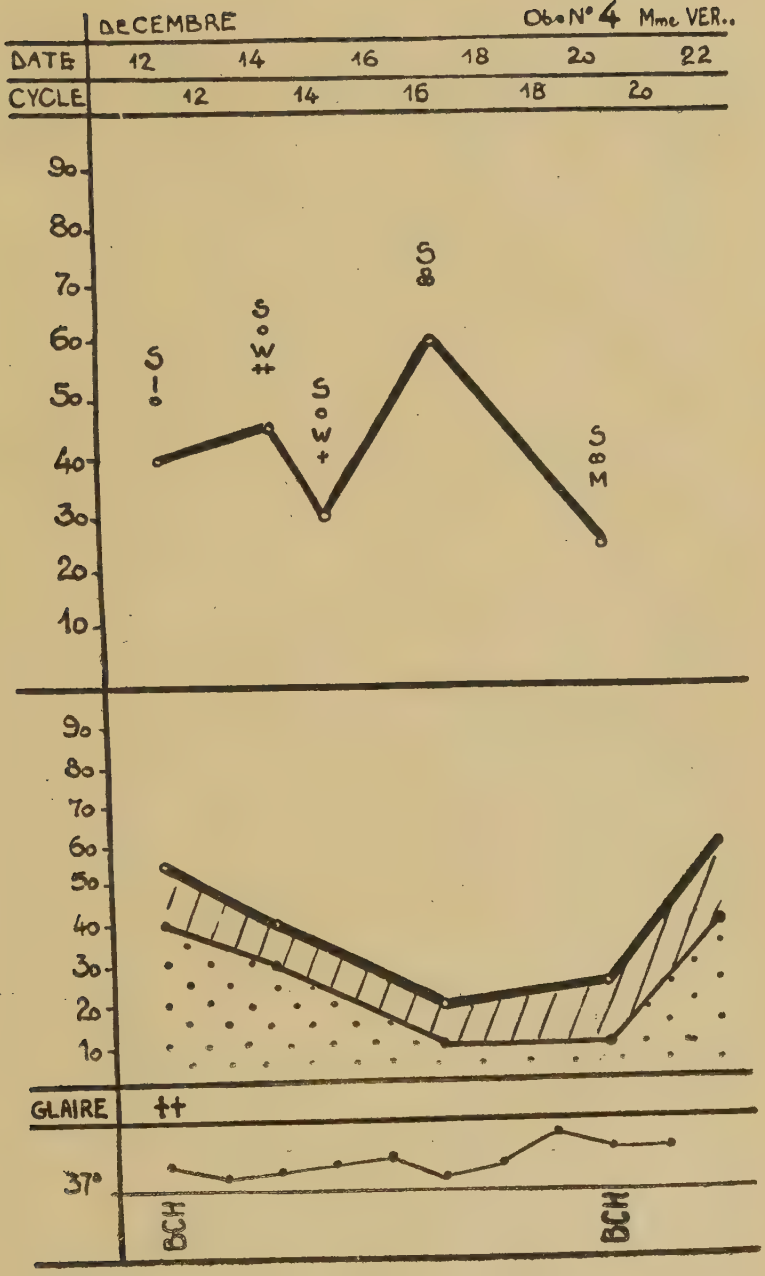
— Glaire cervicale : très filante le onzième jour (n'a pas été recherchée les jours suivants).

— *Glycogène :* à 55 % le onzième jour, descend lentement pour atteindre 20 % le seizième jour, puis remonte rapidement jusqu'à 60 % le vingt-et-unième jour.

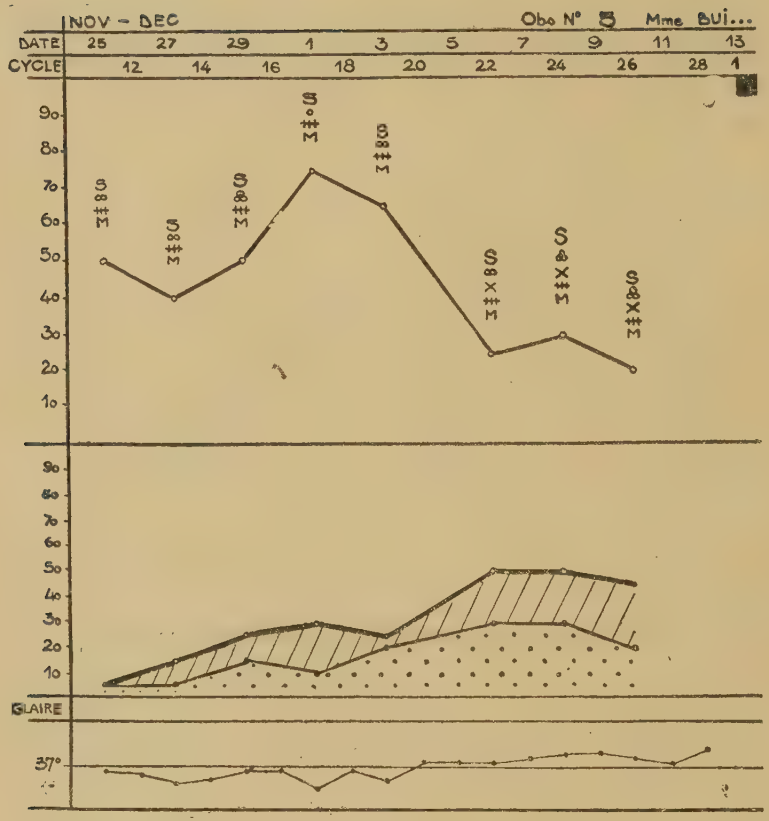
Discordance entre la glycopexie et l'acidophilie.

Le début de l'action progestative nous est indiqué par le décalage thermique, très net. La biopsie cyto-hormonale montre alors un stade folliculinique intermédiaire.

Le glycogène monte rapidement dans cette seconde partie du cycle.


DECEMBRE
Ob. N° 4 Mme VER..
DATE
12 14 16 18 20 22
CYCLE
12 14 16 18 20
90 80 70 60 50 40 30 20 10
- S
++ S
+ S
S
M S
90 80 70 60 50 40 30 20 10
GLAIRE
++
37°
BCH
BCH

OBSERVATION N° 5



Mme Bui..., âgée de 18 ans. — Troubles circulatoires des jambes.

Antécédents : puberté à 12 ans. Cycles de trente jours à cette époque, règles douloureuses.

Actuellement, cycles de vingt-huit jours. Durée des règles : six jours, abondantes.

Interprétation des graphiques

Du onzième au vingt-sixième jour :

— Température basale : montre un décalage net au dix-neuvième jour.

— Index acidophilique : marque un clocher à 75 % le dix-septième jour.

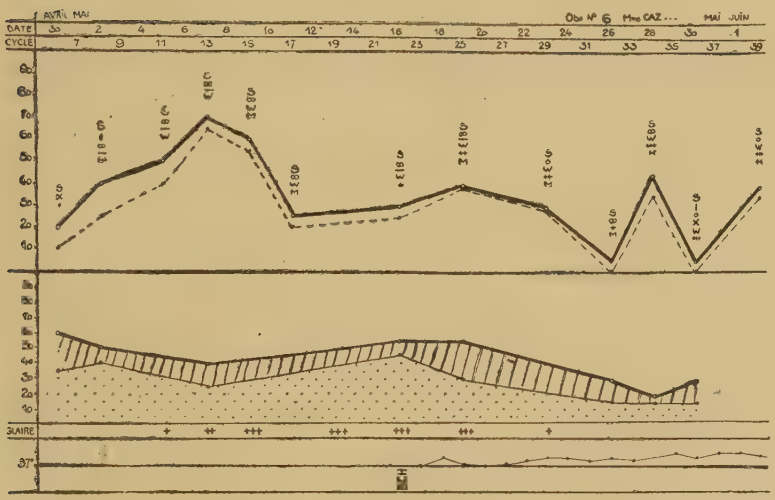
— *Glycogène* : assez bas jusqu'au dix-neuvième jour, monte ensuite à 50 % et s'y maintient jusqu'au vingt-sixième jour.

Discordance entre la glycopexie et l'acidophilie.

Dans la seconde partie du cycle, l'imprégnation progestative est normale : il y a un décalage thermique le dix-neuvième jour, les cellules des frottis sont souvent plicaturées et en amas.

Le glycogène monte nettement dès le dix-huitième jour.

OBSERVATION N° 6



Mme Caz..., âgée de 31 ans. — Alternance de périodes d'aménorrhée et de règles peu abondantes.

Antécédents : puberté à 13 ans. Cycles de trente-trois jours. Durée : cinq jours. Règles très abondantes, douloureuses.

Depuis sept ans, quelques périodes d'aménorrhée. Les règles sont moins abondantes et moins douloureuses.

Interprétation des graphiques

Du sixième au trente-sixième jour :

— Courbe de température basale : la première partie manque, la malade n'a commencé à prendre sa température que le vingt-

troisième jour. Dans la fraction de courbe que nous possédons, il n'y a aucune dénivellation appréciable : la température est constamment au-dessus de 37°.

— Index acidophilique : à 20 % le sixième jour. Fait un clocher à 70 % le treizième jour, à 60 % le quinzième jour, puis chute à 25 % le dix-septième jour et s'y maintient. Le trente-quatrième jour, petit clocher à 45 %.

Biopsie cyto-hormonale : le vingt-deuxième jour, stade folliculinique persistant.

— Glaire cervicale : apparaît le onzième jour, très filante le quinzième jour, persiste jusqu'au vingt-neuvième jour.

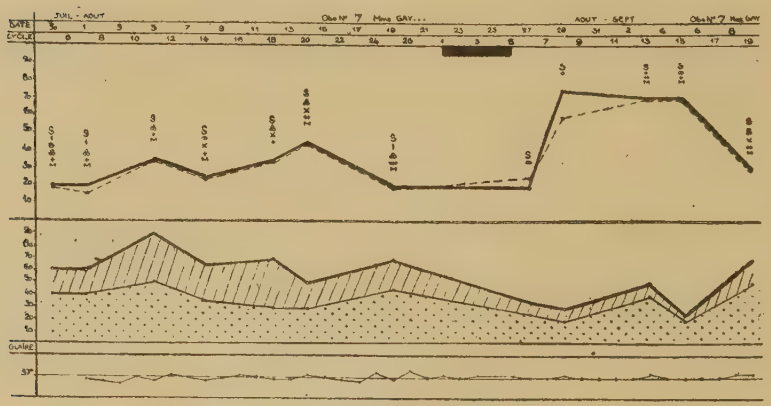
— *Glycogène :* nous apparaît à peu près uniforme et à un taux moyen (40 à 55 %).

Il nous est impossible de conclure à une concordance ou à une discordance, l'aspect de la *courbe glycogénique est en plateau.*

Il y a déficit progestatif : pas de plicature des cellules, la biopsie indique un stade folliculinique persistant au vingt-deuxième jour.

Cet aspect du glycogène ressemble à ceux que nous avons trouvé chez les femmes près de leur ménopause.

OBSERVATION N° 7



Mme Gay..., âgée de 22 ans. — Règles peu abondantes depuis un séjour aux colonies.

Obésité moyenne : 1 m. 70. Poids : 81 kilos.

Pertes blanches.

Antécédents : puberté à 12 ans 1/2. Cycles réguliers de vingt-huit jours durant quatre jours. Règles abondantes.

Interprétation des graphiques

Du cinquième jour aux règles suivantes :

— Température basale : irrégulière; aucun décalage notable.

— Index acidophilique : sans grandes variations. Deux petits clochers à 35 % le onzième jour et à 45 % le vingtième jour.

— *Glycogène :* niveau assez haut, à 60 % dès les règles. Passe par trois clochers pendant ce cycle : à 90 % le onzième jour, à 70 % les dix-huitième et vingt-cinquième jours.

Discordance entre glycopexie et acidophilie.

La phase progestative semble être indiquée par la plicature des cellules du quatorzième au vingtième jour.

Le glycogène diminue à ce moment.

Du premier au dix-neuvième jour des règles :

— Température basale : uniforme, décalage s'amorçant le dix-huitième jour.

— Index acidophilique : à 15 % à la fin des règles, monte en 48 heures à 75 % et s'y maintient jusqu'au quinzième jour, puis descend à 30 % le dix-neuvième jour.

— *Glycogène* : monte lentement de 25 % à 50 %, fléchit légèrement le quinzième jour et atteint 70 % le dix-neuvième jour.

Discordance entre glycopexie et acidophilie.

Observation N° 8

Mme Der..., âgée de 28 ans. — Troubles des règles : allongement des cycles, règles diminuées dans leur abondance.

Obésité : 1 m. 64. Poids : 87 kg. 500.

Stérilité secondaire.

Antécédents : puberté à 11 ans 1/2. Cycles réguliers de vingt-huit jours, durée : quatre jours. Abondance normale.

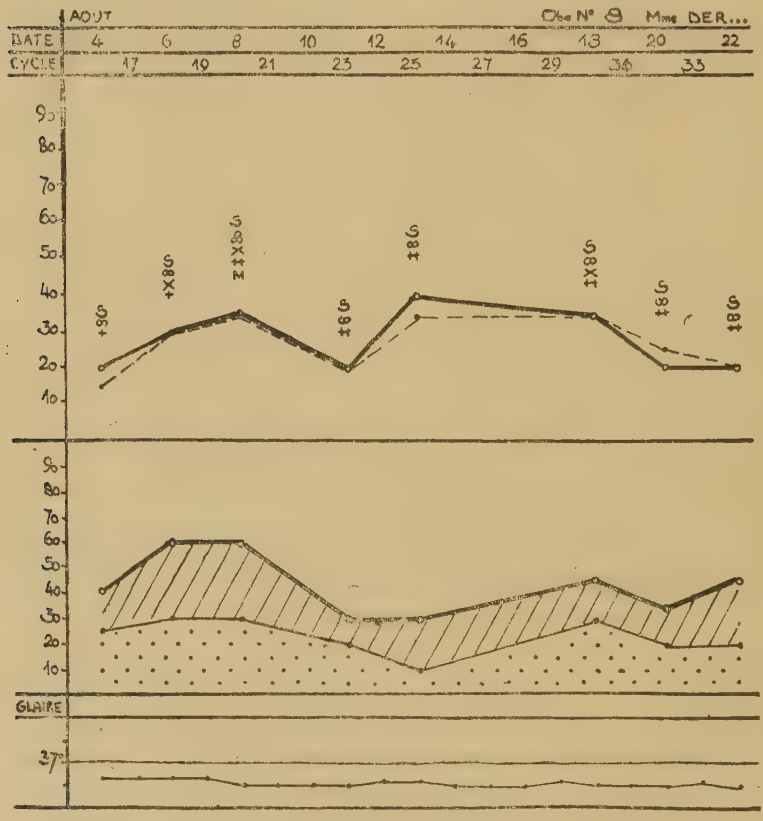
Une grossesse normale il y a cinq ans.

Interprétation des graphiques

Du seizième au trente-quatrième jour des règles :

— Température basale : basse, pas de décalage.

— Index acidophilique : fait un clocher à 35 % le vingtième jour puis s'abaisse à 20 % le vingt-troisième jour pour faire un nouveau clocher à 40 % le vingt-cinquième jour et diminuer ensuite lentement.

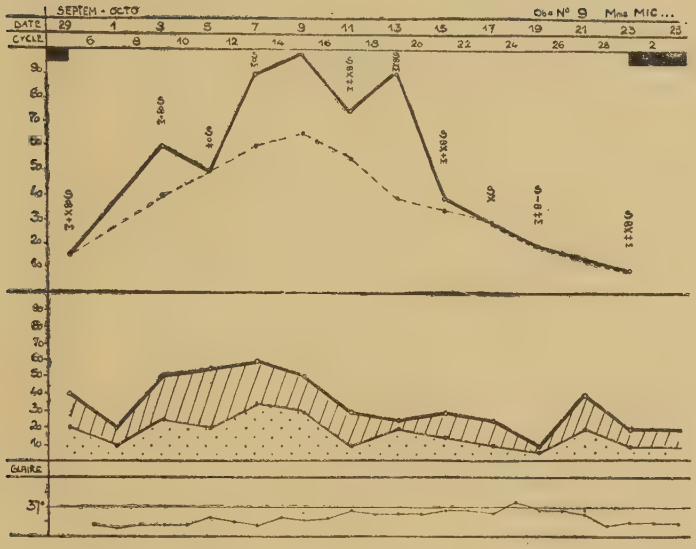


— *Glycogène* : fait un plateau à 60 % du dix-septième au dix-neuvième jour puis descend et se maintient entre 30 et 45 %.

Ce cycle est allongé jusqu'au trente-quatrième jour les règles n'étant pas encore apparues.

Nous ne pouvons conclure ni à discordance ni à concordance, d'autant plus qu'il s'agit d'un cycle anormalement long.

OBSERVATION N° 9



*M*me *Mic..., âgée de 26 ans.* — Obésité moyenne (1 m. 52. Poids: 67 kg.) depuis une première grossesse en 1948. Une seconde grossesse en 1950 n'a pas modifié son poids.

Antécédents : puberté à 11 ans. Cycles de vingt-six jours. Durée des règles : quatre jours, abondance normale.

Interprétation des graphiques

Du cinquième jour aux règles suivantes :

— Température basale : basse dans l'ensemble malgré un décalage le seizième jour.

— Index acidophilique : à 15 % le cinquième jour; clocher à 95 % au dix-neuvième jour, puis chute brusque à 20 % la veille des règles.

— *Glycogène :* à 20 % le septième jour, monte à 60 % le treizième jour puis se maintient à 30 % du dix-septième au vingt-cinquième jour.

Discordance entre la glycopexie et l'acidophilie. Le glycogène diminue au moment où l'acidophilie atteint ses clochers maxima.

L'imprégnation progestative est normale dans la deuxième partie du cycle : le decalage thermique est net, les cellules sont plicaturées, en placards.

Le glycogène baisse pendant la phase lutéale.

RÉSUMÉ DE L'ENSEMBLE DE CES OBSERVATIONS ET DISCUSSION

Il semble d'après ces neufs cas que la courbe de glycogène suive assez exactement la courbe œstrogénique indiquée par l'acidophilie dans trois observations seulement (Obs. 1, 2 et 3).

Dans les six autres, au contraire, les courbes ne concordent pas.

A quoi est due cette discordance ?

Le test glycogénique est-il sans valeur comme le pensent Mileff, De Watteville et Danon, W.-B. et J.-E. Ayre, ainsi que Vokaer et Pundel ?

Ces auteurs se basent sur différentes constatations pour conclure à l'infidélité de cette méthode comme test œstrogénique.

Mileff, un des premiers, en 1939, a souligné l'irrégularité des résultats obtenus et les discordances entre les résultats des biopsies endométriales et des examens de la paroi vaginale. Chez ses malades, les injections de folliculine n'ont pas donné l'augmentation glycogénique attendue et par contre, il a obtenu des proliférations de l'épithélium vaginal avec accroissement de la charge glycogénique par des injections de progestérone chez des femmes castrées.

De Watteville et Danon ont trouvé la teneur en glycogène irrégulière. Ils ont administré différentes hormones à des femmes et ont suivi leur influence sur la glycopexie, aboutissant aux constatations suivantes :

— La carence en œstrogènes donne une diminution du glycogène.

— L'augmentation des œstrogènes donne un résultat moins net, mais dans le sens d'une augmentation.

— La progestérone augmente le glycogène.

— La testostérone le diminue.

W.-B. et J.-E. Ayre, un an plus tard, ont également trouvé l'index glycogénique peu fidèle pour apprécier l'œstrogénie, puisqu'ils ont constaté une glycopexie basse chez des femmes en état d'hyperfolliculinie consécutifs à des implantations de diéthylstilbœstrol.

Enfin, depuis trois ans, Vokaer et Pundel se sont attachés à cette étude et ont conclu à l'infidélité de ce test. Ils considèrent la teneur vaginale en glycogène en rapport non pas avec le degré de stimulation œstrogénique, mais avec le développement en épaisseur de l'épithélium.

D'après eux, tous les facteurs qui ont un effet prolifératif sur l'épithélium vaginal produisent une charge en glycogène.

M^me^ I. Bernard s'est demandé, après Schokaert et Ferin, Jayle, Crepy et Schramm, si ces discordances n'étaient pas dues à une intrication d'actions opposées, à une sorte d'interférence entre l'action œstrogénique et l'action progestative, l'une et l'autre étant capables d'aboutir aux mêmes résultats quant à la glycopexie.

Pour arriver à démontrer cette hypothèse, il faudrait avoir pour les tests progestatifs autant de précision que pour les tests œstrogéniques. Or, nous n'avons pas toujours pu obtenir les biopsies cyto-hormonales que l'on s'accorde à regarder comme la meilleure traduction de la progestéronémie.

Cependant, si nous considérons comme valables les deux autres tests d'action progestative, en dehors de cette biopsie endométriale, c'est-à-dire le décalage de la courbe thermique et le test de Pundel : placards de cellules plicaturées dans les frottis vaginaux, nous constatons que :

Dans l'observation 4, M^me^ Ver..., la courbe thermique subit un décalage le dix-septième jour, la biopsie cyto-hormonale montre un stade folliculinique intermédiaire le dix-neuvième jour, au même moment la plicature des cellules n'est pas encore apparue, mais on est en droit de penser que la progestérone a commencé à agir

La courbe glycogénique monte à 60 % le vingt-et-unième

jour. **Il semble donc que le glycogène ait augmenté sous l'influence de la progestérone.**

Dans l'observation 5, Mme Bui..., la courbe thermique est décalée vers le dix-neuvième jour, les placards de cellules plicaturées apparaissent le vingt-deuxième jour et persistent jusqu'à la fin du cycle.

Le glycogène a augmenté le dix-neuvième jour et se maintient à un taux élevé jusqu'aux règles.

Là encore, le glycogène a augmenté pendant la phase progestative.

Dans l'observation 6, Mme Caz..., il est difficile d'interpréter les résultats.

Le vingt-deuxième jour, la biopsie cyto-hormonale montre un stade folliculinique persistant, sans action de la progestérone. Il n'y a pas de plicature des cellules, la glaire cervicale filante est toujours présente. La courbe thermique ne peut pas être étudiée car il en manque une partie.

Il n'y a pas eu d'action progestative, le glycogène est à un taux moyen, sans variations, presque uniforme.

Dans l'observation 7, Mme Gay..., la courbe thermique est atypique. Le glycogène diminue à partir du quatorzième jour, alors que les cellules commencent à se plicaturer.

Dans ce cas, il semble que **la glycopexie baisse au moment de l'action progestative.**

Dans l'observation 8, Mme Der..., la courbe thermique est également atypique. Le glycogène est à 60 %; les dix-septième et dix-neuvième jours : moment où l'on trouve dans les frottis des cellules plicaturées. Il baisse ensuite dès qu'elles disparaissent.

Il s'agit d'un cycle anormal puisque le trente-quatrième jour, les règles n'ont pas encore apparu.

Dans l'observation 9, Mme Mic..., le décalage thermique se produit vers le seizième jour. Les placards de cellules plicaturées apparaissent au même moment. Le glycogène diminue dès le quinzième jour. Il y a donc une **baisse de la glycopexie sous l'influence de la progestérone.**

Sur ces six observations, dans lesquelles les courbes du glycogène et de l'acidophilie sont discordantes :

— Dans les observations 4 et 5, le glycogène augmente au moment de l'action progestative.

— Dans les observations 7 et 9, au contraire, la glycopexie baisse pendant cette action.

— Dans les observations 6 et 8 enfin, il est impossible d'arriver à une conclusion.

Il est donc très difficile de savoir, d'après le peu d'observations que nous possédons, si le test glycogénique est valable ou non pour apprécier la fonction ovarienne.

Notre observation a porté également sur des femmes à des périodes particulières de la vie génitale, que nous avons classées dans des groupes différents :

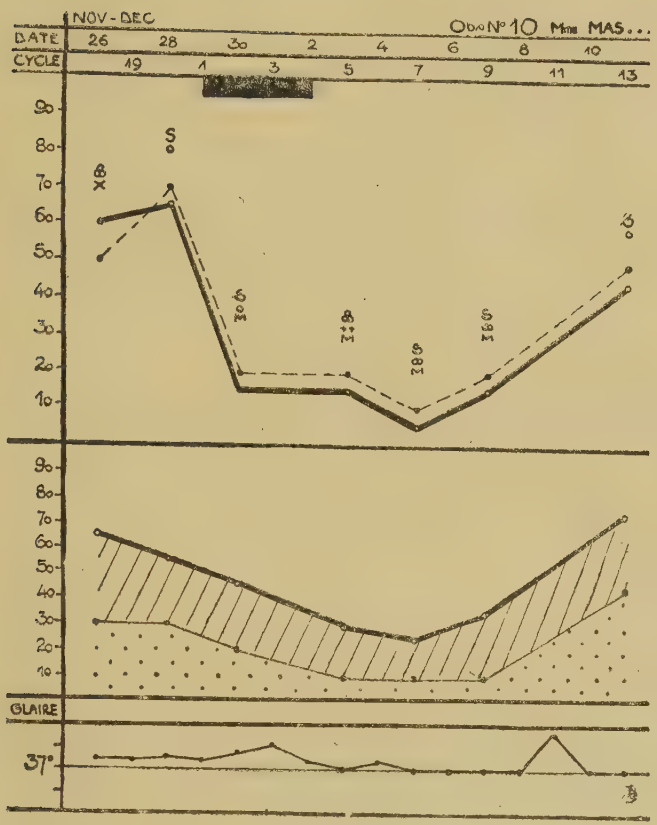
— Femmes approchant de la ménopause, et présentant les signes cliniques de cette période : alternances d'aménorrhée et de cycles normaux, métrorragies, bouffées de chaleur, troubles articulaires.

— Femmes enceintes.

— Enfin, nous avons fait un groupe spécial de deux jeunes filles atteintes d'aménorrhée primaire.

FEMMES A LA PRÉMÉNOPAUSE

OBSERVATION N° 10



Mme Mas..., âgée de 39 ans. — Préménopause depuis un an environ. Cycles irréguliers. A eu une période d'aménorrhée de deux mois. Douleurs articulaires et troubes vaso-moteurs.

Antécédents : jusqu'à l'année dernière, règles régulières, d'abondance moyenne. Cycles de trente jours, durée : trois à quatre jours.

Ovariectomie droite en 1936.

Pyosalpinx gauche en 1950 et en 1951.

Interprétation des graphiques

Du 26 novembre au 11 décembre (les règles sont apparues le 29 novembre) :

— Courbe de température basale : baisse à la fin des règles, puis maintien à la même température (37°).

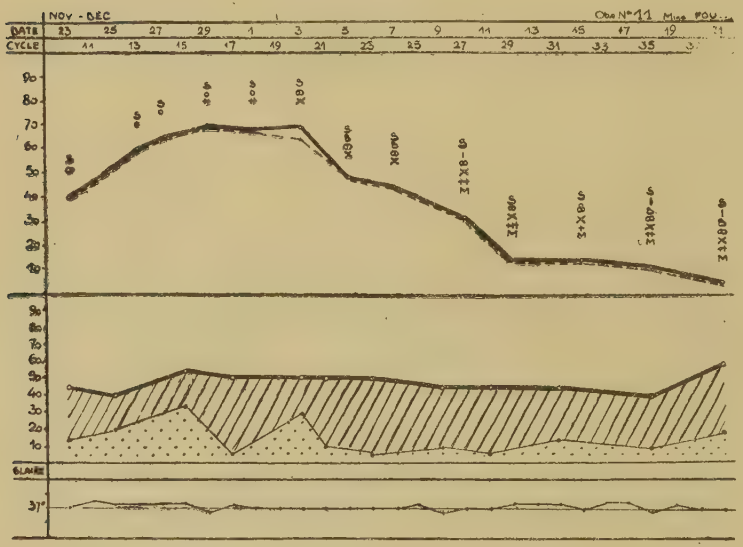
— Index acidophilique : baisse au début des règles, remonte ensuite lentement jusqu'au treizième jour.

— *Glycogène :* De 65 % trois jours avant les règles, baisse jusqu'au septième jour (à 25 %) puis remonte rapidement à 75 % le treizième jour.

Conclusions. — Dans cette première partie de cycle que nous possédons, l'imprégnation folliculinique semble normale.

Concordance entre la glycopexie et l'acidophilie.

OBSERVATION N° 11



Mme Fou..., âgée de 54 ans. — Troubles de la ménopause. Bouffées de chaleur, périodes d'aménorrhée.

Antécédents : puberté à 15 ans. Cycles de vingt et un jours. Règles durant quatre à cinq jours, très abondantes.

Depuis un an, alternance de cycles de vingt et un jours et de période d'aménorrhée.

Interprétation des graphiques

Du dixième au trente-huitième jour :

— Courbe de température basale : uniforme.

— Index acidophilique : plateau à 60 % du seizième au vingtième jour, puis chute lente jusqu'à 5 %.

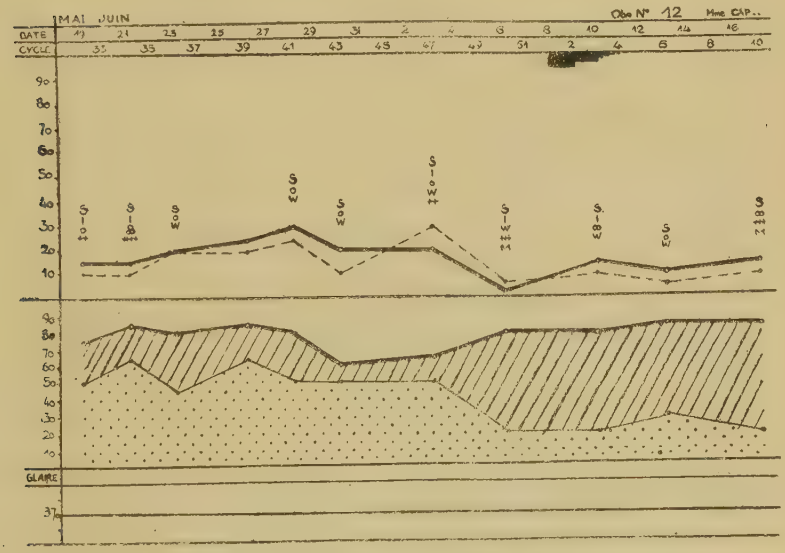
Glycogène : plateau uniforme entre 45 et 55 %.

Discordance entre la glycopexie et l'acidophilie.

L'action de la progestérone est difficile à apprécier, cependant la persistance de placards de cellules plicaturées nous a semblé indiquer son action à partir du vingtième jour.

La courbe glycogénique a présenté une allure en plateau pendant toute notre observation.

OBSERVATION N° 12



Mme Cap..., âgée de 41 ans. — Métrorragies.

Antécédents : puberté à 12 ans. Cycles de vingt-cinq jours. Durée : trois jours. Règles peu abondantes.

A 23 ans, « métrite hémorragique » traitée par cautérisation au nitrate d'argent.

Interprétation des graphiques

Du 19 mai au 17 juin 1952 :

—Index acidophilique : très bas, 20 à 25 %, sans clocher.

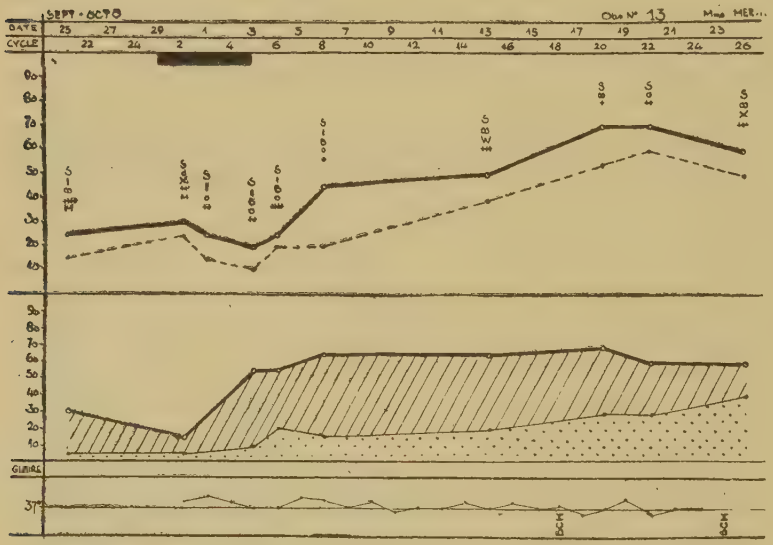
— *Glycogène :* très élevé, à 80-85 %, après un passage à 60 % le 13 mai, remonte à 80 % et s'y maintient.

Discordance entre la glycopexie et l'acidophilie.

L'I.A. est très bas, alors que la courbe glycogénique est en plateau à un taux très élevé.

Le cycle est très long, aussi il ne nous est pas possible d'apprécier la phase lutéale.

OBSERVATION N° 13



Mme Mer..., âgée de 46 ans. — Méno-métrorragies. Bouffées de chaleur. Troubles de la ménopause.

Antécédents : puberté à 18 ans. Cycles de quarante jours. Durée de huit jours. Règles très abondantes.

Interprétation des graphiques

Du premier au vingt-sixième jour :

— Courbe de température basale : irrégulière.

— Index acidophilique : à 20 % à la fin des règles, monte progressivement et atteint 77 % le vingtième jour.

— Biopsie cyto-hormonale : le dix-huitième jour, aspect folliculinique, pas de glycogène; le vingt-cinquième jour, persistance de l'état folliculinique, pas de signe d'activité progestative.

— *Glycogène :* bas au début des règles, augmente rapidement atteint 65 % le huitième jour, s'y maintient jusqu'au vingtième jour. Aspect en plateau.

Concordance entre la glycopexie et l'acidophilie.

Le déficit progestatif est mis en évidence dans la deuxième partie du cycle, par la biopsie C.H., l'absence de décalage thermique et la plicature des cellules des frottis.

Le glycogène est resté en plateau.

Sur les quatre observations que nous avons pu réunir, dans deux cas, la courbe glycogénique est à peu près parallèle à l'index acidophilique (Obs. 10 et 13).

Les deux autres sont discordantes (Obs. 11 et 12).

Observation 11, M^me^ Fou...

La courbe thermique est uniforme, la plicature des cellules apparaît le vingtième jour, l'index acidophilique baisse aussitôt. L'action de la progestérone semble nette, cependant la courbe glycogénique ne subit aucune variation, et garde constamment son allure en plateau.

Observation 12, M^me^ Cap...

L'index acidophilique est bas, il n'y a aucune plicature des cellules. Nous ne possédons ni biopsie, ni courbe de température pour cette malade, cependant cette observation nous semble discordante puisque l'index acidophilique est très bas alors que la courbe de glycogène présente un aspect de plateau à un taux très élevé.

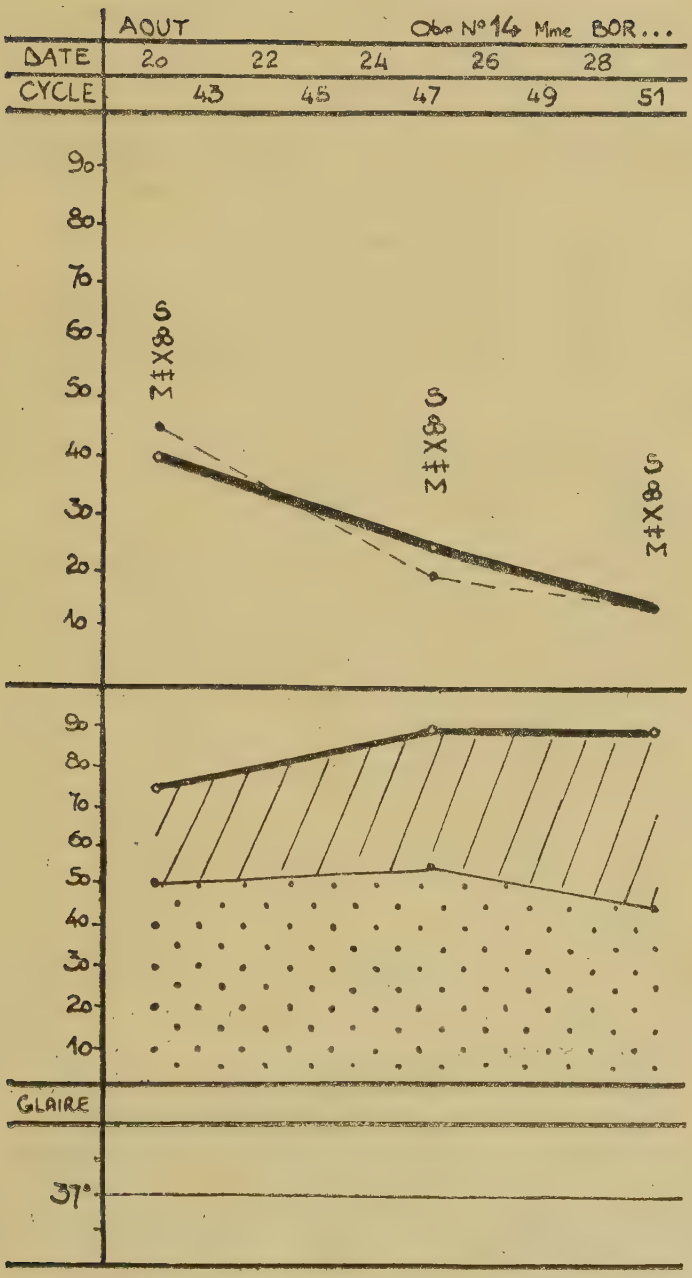
Nous avions déjà noté cet aspect de plateau dans l'observation 13 de M^me^ Mer qui montre une concordance entre la glycopexie et l'acidophilie. Pendant les règles, le glycogène, bas auparavant, augmente rapidement et se maintient à 65-70 % durant tout le cycle.

Les dix-huitième et vingt-cinquième jours, les biopsies montraient des stades folliculiniques sans action de la progestérone.

Ce qui attire l'attention dans ces quatre observations, c'est l'existence dans trois d'entre elles d'un aspect en plateau de la courbe glycogénique que la progestérone agisse (Obs. 11) ou non (Obs. 12 et 13).

GROSSESSE

OBSERVATION N° 14



Mme Bor..., âgée de 32 ans. — Retard de règles. Les examens biologiques qui ont suivi ont montré qu'il s'agissait d'une grossesse.

Dernières règles du 8 juillet.

Antécédents : puberté à 13 ans. Cycles réguliers de vingt-huit jours. Durée des règles : deux à trois jours, peu abondantes.

Très douloureuses depuis six mois.

Interprétation des graphiques

Du quarante-deuxième ou cinquante-deuxième jour après les règles soit dans le deuxième mois de grossesse.

— Index acidophilique : à 40 % le quarante-deuxième jour, descend lentement pour arriver à 15 % le cinquante-et-unième jour.

Glycogène : à 75 % le quanrante-deuxième jour et monte ensuite et atteint 90 % le quarante-septième jour. Il s'y maintient par la suite.

Cette courbe est typique pour une grossesse dans son deuxième mois. L'index acidophilique devient très bas, au contraire, le glycogène atteint son taux maximum.

Cette *discordance* est normale chez les femmes enceintes.

L'imprégnation progestative est certaine puisqu'il s'agit d'une grossesse. Il y a plicature des cellules.

Le glycogène augmente et atteint un taux élevé.

OBSERVATION N° 15

Mme Lag..., âgée de 22 ans. — Cette jeune femme, enceinte de deux mois, a été suivie régulièrement à la consultation dès le début de sa grossesse, elle n'a reçu aucun traitement jusqu'à son entrée dans le service.

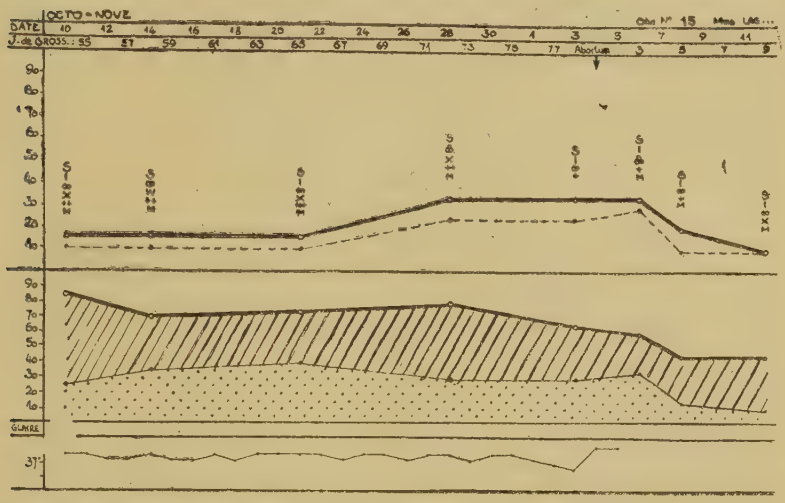
Le 4 novembre, bien qu'au repos, elle a expulsé un œuf clair, malgré deux injections de progestérone, faites la veille.

Antécédents : puberté à 12 ans. Réglée tous les vingt-huit jours pendant trois jours. Règles peu abondantes.

En mai 1952, elle a déjà fait un avortement spontané au début de son troisième mois de grossesse.

Interprétation des graphiques

Du cinquante-quatrième au soixante-dix-huitième jour de grossesse :



— Courbe de température basale : au-dessus de 37°, à peu près uniforme, baisse rapidement quatre jours avant l'avortement.

— Index acidophilique : très bas au début, s'est élevé à 35 % le soixante-douzième jour, soit une semaine environ avant l'expulsion de l'œuf.

— *Glycogène :* très haut, à 85 %, au début de notre étude, descend entre le soixante-douzième et soixante-dix-huitième jour, à 65 % : dans le courant de la semaine qui a précédé l'avortement.

Aussitôt après l'abortum, le glycogène a continué à diminuer.

Discordance entre la glycopexie et l'acidophilie, celle-ci étant très basse alors que la *courbe glycogénique était très élevée* sous l'influence de la grossesse.

Le glycogène a été recherché par de nombreux auteurs pendant la grossesse.

Karnaky, étudiant la muqueuse vaginale macroscopiquement après badigeonnage au lugol, a trouvé une coloration

brune d'une telle intensité qu'il la considère comme un bon test de grossesse.

Mack a fait la même recherche sur les frottis vaginaux en les colorant par les vapeurs d'iode. Il a trouvé une glycopexie d'une intensité qui ne se retrouve jamais en dehors de la grossesse.

Davis et Pearl, comme les auteurs précédents, ont remarqué la surcharge des cellules vaginales en glycogène pendant la gestation. Dans le post-partum, ils ont constaté que les cellules perdaient rapidement leur glycogène.

Cependant, seul Tribalet a trouvé un taux uniforme, pauvre, de glycogène à partir de la dixième semaine.

Dans l'observation 14, Mme Bor..., nous avons remarqué une glycopexie intense atteignant 85 %, dans le deuxième mois de grossesse. L'index acidophilique baissait et les placards de cellules plicaturées étaient nombreux.

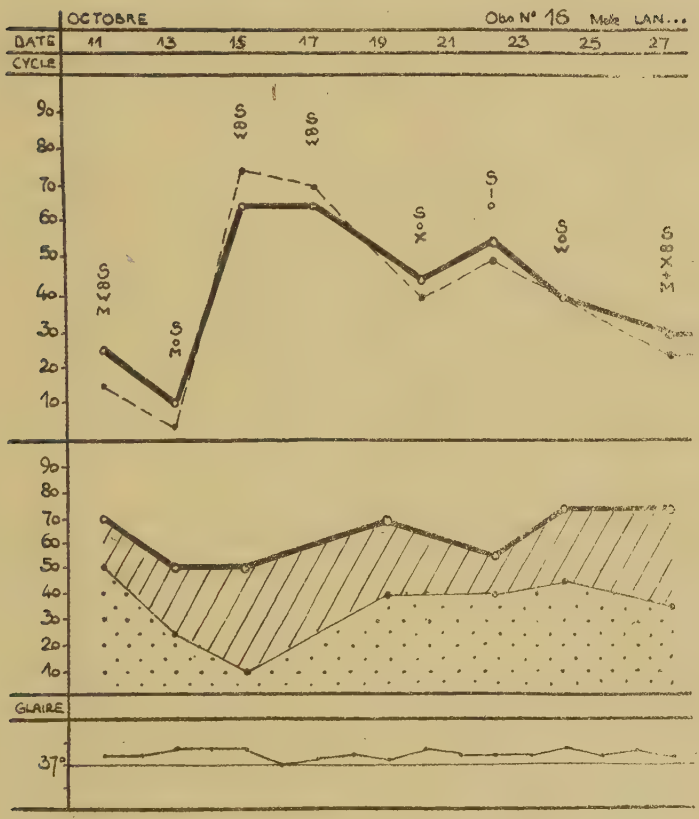
Dans l'observation 15, Mme Lag..., au cours du troisième mois de grossesse, la glycopexie était également très élevée, en plateau, en même temps que l'index acidophilique était bas et que l'on constatait la présence de nombreuses cellules plicaturées.

Cette malade a expulsé spontanément au soixante-dix-neuvième jour de grossesse un œuf clair et nous avons remarqué que, deux jours avant, le taux de glycogène avait baissé alors que l'index acidophilique était passé de 15 % à 35 %, et que la courbe thermique avait diminué de cinq dixièmes de degré. Il nous est difficile de juger les résultats après l'avortement, la malade ayant reçu deux injections de progestérone peu avant l'expulsion de l'œuf.

D'après ces deux cas, il semble que la glycopexie soit très élevée pendant les deuxième et troisième mois de grossesse. Nous pensons qu'une baisse soudaine du taux de glycogène pourrait signifier : menace d'avortement.

AMÉNORRHÉE

OBSERVATION N° 16



Mlle Lan..., âgée de 23 ans. — Aménorrhée. Puberté à 17 ans, âge auquel les seins commencent à se développer, la pilosité pubienne et axillaire se manifeste ensuite.

A 18 ans, elle a eu quelques pertes de sang insignifiantes, ne nécessitant même pas de garniture.

Actuellement, pas d'écoulement menstruel, chaque période est cependant marquée par des douleurs du bas-ventre avec impression de gonflement.

Antécédents : de juillet 1950 à février 1951, de nombreux traitements ont été essayés : ovocycline, gonadotrophine sérique, lutogyl, benzogynoestryl, sans aucun résultat.

La présence, dans deux des six biopsies qui ont été faites à cette époque, de follicules tuberculeux à cellules géantes du type Langhans permet de penser à une tuberculose génitale.

Entre à nouveau à l'hôpital pour bilan hormonal.

Interprétation des graphiques

Du 11 au 27 octobre :

— Courbe de température basale : uniforme mais au-dessus de 37°.

— Index acidophilique : décrit un clocher très net entre le 15 et le 17 octobre, descend ensuite lentement.

— *Glycogène :* la glycopexie est haute et sans variations caractéristiques : entre 50 et 75 %.

Discordance entre glycopexie et acidophilie.

OBSERVATION N° 17

Mlle Boi..., âgée de 20 ans. — Aménorrhée primaire : n'étant pas réglée à l'âge de 17 ans et demi, cette jeune fille a consulté son médecin. Un traitement institué a déclenché l'apparition de règles, peu abondantes, durant 4 jours, accompagnées de céphalées, douleurs, vomissements.

Le mois suivant, les règles n'apparaissant pas, une autre série de piqûres est faite qui provoque des règles identiques aux premières.

Par la suite, les piqûres n'ayant pas été continuées, la malade n'a plus eu ses règles. Elle rentre à l'Hôpital Boursier pour un bilan hormonal.

Antécédents : on peut situer la puberté vers l'âge de 16 ans où sont apparus la pilosité et le développement mammaire.

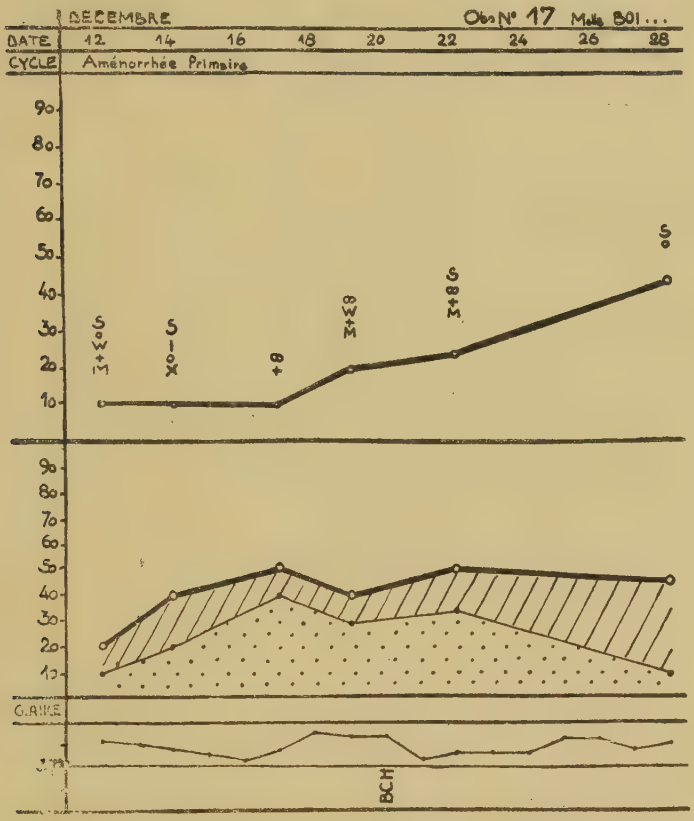
Interprétation des graphiques

— Courbe thermique : atypique, constamment au-dessus de 37°.

— Index acidophilique : bas, entre 10 % et 20 % au début de notre observation, monte ensuite à la fin de notre graphique.

— Biopsie endométriale : montre un stade folliculinique, le 20 décembre.

— Biopsie vaginale : cytoplasme riche en glycogène.



— *Glycogène :* à 20 % le premier jour de notre observation, monte ensuite entre 40 % et 50 % et s'y maintient.

Conclusion : glycogène en plateau comme dans toutes nos observations d'aménorrhées.

Concordance entre la glycopexie et l'acidophilie.

Dans l'une des deux observations que nous possédons nous avons constaté que la glycopexie suivait à peu près l'acidophilie (Obs. 17).

Le glycogène était assez élevé dans les deux cas et subissait des variations dont nous ignorons l'origine.

Dans l'observation 17, M^lle Boi..., une biopsie cyto-hormonale a montré un stade folliculinique, sans action progestative.

CONCLUSION

1° Nous avons repris l'ensemble de nos observations pour étudier la glycopexie par rapport à l'acidophilie, considérée actuellement comme un très bon test œstrogénique.

Nous avons résumé nos constatations dans le tableau suivant :

Observations	I.A.	Glycopexie	Concordance
1) Bod...	+	+	+
2) Laj...	+	+	+
3) Dar...	+	+	+
4) Ver...	+	—	
5) Bui...	+	—	
6) Caz...	+	?	
7) Gay...	+	—	
8) Der...	+	?	
9) Mic...	+	—	
10) Mas...	+	+	+
11) Fou...	+	—	
12) Cap...	+	—	
13) Mer...	+	+	+
14) Bor...	+	—	
15) Lag...	+	—	
16) Lan...	+	—	
17) Boi...	+	+	+

Sur dix-sept observations :

— Six ont des courbes de glycogène et d'acidophilie assez exactement parallèles.

— Neuf ont des discordances nettes.

— Deux sont difficiles à apprécier.

Le test glycogénique ne peut donc pas être considéré comme un bon test œstrogénique.

2° Nous avons étudié spécialement les phases lutéales des cycles que nous possédons et nous avons noté dans un tableau, pour chaque observation, la concordance avec l'index acidophilique, la bonne imprégnation ou le déficit progestatif indiqué par les biopsies ainsi que par la courbe thermique et la plicature des cellules. En dernier lieu, nous avons noté les variations de la glycopexie durant la période correspondante.

Observations	Concordance avec I.A.	Action progestative		Glycogène
		normale	déficit	
1) Bod...	+		+	?
2) Laj...	+		+	↘
3) Dar...	+		+	↘
4) Ver...	—	+		↗
5) Bui...	—	+		↗
6) Caz...	?		+	plateau
7) Gay...	—	+		↘
9) Mic...	—	+		↘
11) Fou...	—	+		plateau
13) Mer...	+		+	plateau
14) Bor...	—	+		↗
15) Lag...	—	+		↗

Parmi les douze cycles dont nous avons étudié la phase lutéale, quatre seulement avaient une glycopexie concordant avec l'index acidophilique, et ces quatre cycles montraient une

déficience progestative. Il semble donc que le parallélisme entre glycopexie et acidophilie n'existe qu'en dehors de l'action progestative, celle-ci intervenant comme un facteur de trouble.

Dans les sept cas où **l'imprégnation progestative semble normale,** nous avons trouvé :

— Quatre courbes où le glycogène augmentait nettement pendant la phase lutéale.

— Deux courbes où la glycopexie diminuait.

— Une courbe, chez une femme près de la ménopause, où la courbe glycogénique affectait une allure en plateau.

On ne peut donc tirer aucune conclusion dans l'état actuel des recherches.

Dans les cinq observations où il y avait un **déficit progestatif,** nous avons noté :

— Deux cas où la glycopexie a baissé dans la seconde partie du cycle.

— Un cas, difficile à interpréter car les taux de glycogène ont été très variables d'un jour à l'autre.

— Deux cas où la glycopexie est restée en plateau.

Ces résultats ne nous permettent pas davantage de tirer une conclusion durable.

En somme, la seule conclusion provisoire que nous puissions faire du point où en sont nos recherches, est que **jusqu'ici le test de la glycopexie n'a pas livré le secret de sa valeur diagnostique.**

Sans doute, cette incohérence des réponses est-elle en faveur de l'hypothèse soutenue par le Docteur J. Bernard, que la glycopexie est le résultat d'influences diverses qui additionnent ou retranchent leurs effets suivant les cas.

Il est vraisemblable, en tous cas, d'admettre dès maintenant que l'œstrogénie et la progestéronémie ont l'une et l'autre une action catabolique sur la charge en glycogène des cellules vaginales.

Nous pensons avoir montré, dans la façon simple de dé-

nombrer les cellules à glycogène et d'en établir le pourcentage par rapport aux cellules du fond de la préparation, un moyen plus précis d'expression de la glycopexie vaginale, et qui permettra à d'autres de poursuivre cette intéressante étude et d'en rechercher la valeur clinique.

SERMENT

En présence des Maîtres de cette Ecole, de mes Condisciples je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la médecine.

Je donnerai mes soins à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe ; ma langue taira les secrets qui me seront confiés, et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Reconnaissant envers mes Maîtres, je tiendrai leurs enfants et ceux de mes Confrères pour des frères, et s'ils devaient apprendre la médecine ou recourir à mes soins, je les instruirais et les soignerais sans salaire ni engagement.

Si je remplis ce serment sans l'enfreindre, qu'il me soit donné de jouir heureusement de la vie et de ma profession, honoré à jamais parmi les hommes. Si je le viole et que je me parjure, puissé-je avoir un sort contraire.

VU
Le 6 décembre 1952
Pour le Doyen,
PORTMANN.

Le Président de Thèse :
J. MAGENDIE

Vu et permis d'imprimer
Bordeaux, le 10 décembre 1952
Le Recteur,
E. DELAGE.

CONCLUSIONS

1. Pour l'étude de la glycopexie dans les cellules vaginales, de très nombreuses techniques ont été proposées et les résultats obtenus jusqu'ici sont assez discordants.

Nous apportons un nouveau procédé de coloration du Docteur Cator, et une façon personnelle de lire les frottis vaginaux pour chiffrer de façon précise la teneur en glycogène.

Le Docteur Cator utilise une contre-coloration des frottis vaginaux par le vert Lumière, précédant la coloration par la gomme iodée. Le contraste ainsi obtenu permet de dénombrer les cellules contenant du glycogène par rapport à celles qui en sont dépourvues. Le pourcentage ainsi établi donne une idée plus précise de la glycopexie que les anciennes façons d'apprécier cette dernière par la disposition en amas ou en grains du glycogène. Ces aspects sont plutôt considérés aujourd'hui comme des artefacts.

2. Grâce à ce procédé et à cette méthode d'appréciation, nous avons étudié les taux de glycogène en différents points du vagin et nous avons constaté que la proportion des cellules ayant une charge glycogénique était la même au tiers postérieur, moyen et inférieur. Seul l'aspect de ce glycogène à l'intérieur de la cellule est extrêmement variable, sans que cet aspect nous ait paru obéir à d'autre loi qu'à celle du hasard.

3. Pendant les cycles menstruels, nous avons noté seulement un tiers environ de concordances entre la courbe glycogénique et la courbe œstrogénique, appréciée par l'index acidophilique dans les frottis vaginaux, et seulement lorsque la progestéronémie était faible. Celle-ci semble, en effet, avoir son action propre sur la glycopexie et venir troubler l'inter-

prétation qu'on pouvait faire d'un rapport glycogène-œstrogènes.

Dans tous les autres cas, il y a une discordance qui explique le peu d'intérêt que de nombreux gynécologues ont attaché à ce test en clinique. Cependant, nous pensons que de nouvelles recherches méritent d'être faites avant de refuser à la glycopexie toute valeur en hormonologie gynécologique.

Le procédé de la contre-coloration de Cator et notre façon d'apprécier la glycopexie en pourcentage et non d'après la disposition intra-cellulaire du glycogène nous paraît pouvoir les faciliter dans une certaine mesure.

BIBLIOGRAPHIE

AYRE (W.-B.) et AYRE (J.-E.). — Le glycogène dans les frottis vaginaux : ses limites quant à sa valeur indicatrice d'oestrogènes. *J. Clin. Endocr.*, déc. 1949, 9, n° 12, 1359-1361.

AYRE (J.-E.). — Selective cytology smear for diagnosis of cancer. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1947, 53, 609-617.

BRAULT. — Le glycogène (Masson et Cie, édit.), Paris 1930.

BROWMANN (L.-G.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. et Méd.*, 1937, 36, p. 205.

COTTE, MILEFF, MEYER. — Sur l'action de la folliculine sur la muqueuse vaginale de la femme. *Rev. Fr. Gynéc.*, t. 22, p. 683, 1937.

COURRIER (R.) et POUMEAU-DELILLE. — Antagonisme hormonal entre prégnégniolone et folliculine. *C.R. Soc. Biol.*, 1926, 93, p. 724.

COURRIER et POUMEAU-DELILLE. — Réaction du vagin et antagonisme hormonal. *C.R. Soc. Biol.*, 1944, 137, p. 81.

COURRIER. — Endocrinologie de la gestation. Paris 1948.

DAVIS et HARTMANN. — Changes in vaginal epithelium during pregnancy in relation to vaginal cycle. *J.A. Med. Ass.*, 1935, 104, p. 279.

DAVIS et PEARL. — Biology of the human vagina in pregnancy. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1938, 35, p. 77.

DIERKS. — Der Normale mensuelle Zyklus der Menschlichen Vaginal-schleimhaut. *Arch. fur Gynak.*, 1927, 40, p. 46.

DELMAS (G.) et ISIDOR (P.). — L'apparition du glycogène dans l'endomètre est-elle un critère absolu de la sécrétion de progestérone. *Soc. Franç. Gyn.*, 1947, 17, n° 7, 182-183.

DUREL. — Test de Lahm-Schiller. *Encycl. Med. Chir.*, Gyn. fasc. 377-378, 3e éd., mars 1944, 2-3.

FERIN (J.). — Contribution à l'étude du mécanisme de l'action de la testostérone chez la femme. Effet de la testostérone sur l'endomètre de la femme ovariectomisée. *Ann. d'endocr.*, 1942, 3, nos 4-5, p. 243.

FRAENKEL (L.) et PAPANICOLAOU. — Growt, desquamation and involution of the vaginal epithelium of fetuses and children with a consideration of the related hormonal factors. *A.J. of Anat.*, 1938, 62, n° 4, p. 427.

GAINES (J.-A.), SALMON (U.) et GEIST (S.-H.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1938, 38, p. 779.

GISBERT — A propos du glycogène de l'épithélium vaginal. *Mschr. Geb. Gyn.*, janv. 1930, 30, n° 1.

GRAGERT. — A propos du glycogène dans le vagin du fœtus. *Arch. F. Gyn.*, 1925, 125, 677.

HERRENBERGER (K.) et HORSTMANN (F.-H.). — Contenu en glycogène du vagin infantile. *Arch. F. Gyn.*, 1939, 168, 451.

IHRKE (I.-A.) et D'AMOUR (F.-E.). — *Am. J. Physio.*, 1931, 96, p. 289.

JAYLE, CREPY, SCHRAMM, VANDEL, JUDAS. — Exploration biochimique d'un cycle menstruel. *Ann. Endocr.*, 1950, t. II, n° 6.

KRUMM (J.-F.). — Variations du contenu en glycogène de la muqueuse vaginale comme test de la quantité d'hormone ovarienne de l'organisme. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1936, 31, 1035.

LAFFONT (A.) et BONAFOS (M.). — Test de Lahm-Schiller. *Encycl. Med. Chir.* Gyn. fasc. 73-74, 3e éd., sept. 1945.

LARCLAUSE-BERNARD (Mme D. DE). — La Colpocytologie. Thèse Bordeaux, 1949.

LISON (L.). — Histochie animale, Paris 1936.

LISON (L.). — Sur la fixation histochimique du glycogène. *C.R. Soc. Biol.*, 1949, t. CXLIII, 1-2, pp. 115-118.

LISON (L.) et VOKAER (R.). — Sur la détection histochimique du glycogène des cellules vaginales chez la femme. *Ann. Endocr.*, 1949, 10, n° 1, 66-72.

MACK (H.-C.). — Technique des frottis vaginaux. *J. Clin. Endocr.*, 1943, 3, 169.

MACK (H.-C.). — Une nouvelle et rapide méthode de coloration des frottis vaginaux. *Harper Hosp. Bull.*, 1942, 1, 54.

MACK (H.-C.). — L'indice glycogénique dans la ménopause. *Am. J. Obst. Gyn.*, mars 1943, 45, 402-419. *J. Clin. Endocr.*, 1943, 3, 475.

MACK (H.-C.) et ALE (T.). — Appréciation de l'activité œstrogénique au moyen de l'index glycogénique. *J. Clin. Endocr.*, juin 1942, 2, 361-364.

MILEFF. — Thèse Lyon, 1939.

MONTALVO-RUIZ. — Sobre un nuevo methodo sencillo y pratico para el diagnostico de la actividad estrogénica de la mujer. *Medicina Madrid*, 1946, 14, 418.

MULLER (P.). — Biologie vaginale clinique. *Encycl. Med. Chir.*, gyn., p. 74, mars 1951.

NIERDERHEHE. — Le glycogène dans le tissu vaginal. *Arch. F. Gyn.*, 1925, 118, 261-274.

PAPANICOLAOU. — Œstrus in mammals from a comparative point of view. *Am. J. Anat.*, 1933, 52, 512.

PAPANICOLAOU et SHORR. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1935, 32, p. 585.

PAPANICOLAOU, RIPLEY, SHORR. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1938, 37, p. 689.

PAPANICOLAOU, TRAUT, MARCHETTI. — The epithelioma of Womens reproductive organs. New-York, 1948.

PERLI (H.). — Recherches sur la teneur en glycogène de l'épithélium vaginal en voie de desquamation et ses possibilités d'utilisation en vue du diagnostic. *Acta Obst. Gyn. Scand.*, 1949, 28, n^{os} 3-4, 361-380.

PUNDEL. — Les frottis vaginaux endocriniens, Paris, 1951.

ROBSON (J.-M.). — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1936, 35, p. 49.

ROTHER. — Bacille de Doderlein et catabolisme du glycogène dans le tractus génital. *Zbl. Gyn.*, 1925, 49, 1357-1360.

SALMON (U.-J.). — Effect of testosterone propionate upon gonadotropic hormone excretion and vaginal smears of human female castrate. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1937, 37, n° 3, p. 488. — *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1938, 39, n° 3, pp. 467-470.

SCHIELE. — Le glycogène dans les épithéliums normaux et pathologiques. Thèse Berlin, 1880.

SCHOKAERT et FERIN. — Influence des hormones génitales sur la biologie du vagin : bases physiologiques. *Gyn. et Obst.*, 1948, 47, p. 421.

SCHRAMM (B.). — Thèse Paris, 1950.

SCHRODER, HINRICHS et KESSLER. — Etude du contenu en glycogène du vagin chez le fœtus et la nouveau-née. *Deutsche Med. Wschr.*, 1926, 56, n° 27.

SHORR (E.). — Effect of concomitant administration of estrogen and progesterone on vaginal smear in Man. *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, 1940, 43, n° 3, p. 501.

SIDDALL. — Technique des vapeurs iodées comparée à celle de la fuschine phéniquée dans la coloration des frottis vaginaux. *Am. J. Obst. Gyn.*, 1944, 47, 260.

SZULE (D.). — Glycogen content of the epithelium of uterus glande in normal and in pathological conditions. *Magyar Orvosi Arch.*, 1924, 25, p. 448.

TRIBALET. — Recherches sur le glycogène dans les frottis vaginaux. *C.R. Soc. Franç. Gyn.*, oct. 1950, 20, n° 6, 220-227.

TRUJILLO-JAUREGUY. — Qualitative and quantitative staining of glycogen of cells of vaginal epithelium as test of ovarian function.

VAN MEENSEL. — Considérations sur l'histologie de l'épithélium vaginal de la femme au cours de la grossesse, du post-partum et notamment de la lactation. Strasbourg, 1948.

VOKAER (R.). — La teneur en glycogène des cellules vaginales chez la femme est-elle un test de l'activité œstrogénique. *Annales d'Endocrinologie*, 1952, t. XIII, n° 3, pp. 500-504.

WATTEVILLE (DE) et DANON. — Influence des hormones génitales sur la biologie du vagin : pathologie et thérapeutique. *Gyn. et Obst.*, 1948, 47.

WEGELIN. — Der Glykogengehalt des menschlichen Uterus schleimhaut. *Zent. All. Path. Anat.*, 1910, 1, pp. 97-278.

WILSON (J.-R.) et GOFORTH (M.-L.). — Effet d'un excès d'hydrate de carbone ingéré sur la teneur en glycogène de l'épithélium vaginal. *J. Clin. Endocr.*, 1942, 2, 223.

ZONDEK (B.) et FRIEDMANN.. — Are there cyclic changes in human vaginal mucosa. *J.A.M.A.*, 1936, 106, p. 1051.

ZONDEK (B.) et SHAPIRO (B.). — Méthode simplifiée de l'évaluation du glycogène dans la muqueuse utérine pour des buts cliniques. *Am. J. Obst. Gyn.*, août 1942, 44, n° 2, 345.

ZUCKERMANN (S.). — *Lancet*, 1937, 2, p. 676.